Nachuntersuchung zur familiären Polyposis an Hand des Krankengutes der

Chirurgischen Klinik A der UNIVERSITÄT DÜSSELDORF

Direktor: Prof. Dr. K. Kremer

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin.
Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
vorgelegt von

Werner Horn

1979

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

Der Dekan der
Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.: Prof. Dr. Reinauer

Referent
gez.: Priv.-Doz. Dr. Ulrich

Korreferent
gez.: Prof. Dr. Miller

Nachuntersuchungen zur familiären Polyposis an Hand des Krankengutes der Chirurgischen Klinik A der Universität Düsseldorf

von

Werner Horn

1979

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A. E I N L E I T U N G

B. A L L G E M E I N E R T E I L

I. Die familiäre Polyposis in der Literatur
1. Geschichtliches
2. Vererbung

II. Klinische Spezifität der familiären Polyposis
1. Symptomatik
2. Histologie
3. Makroskopie
4. Diagnose
5. Therapie
6. Sozialmedizinische Betreuung

III. Differentialdiagnose
1. Das TURCOT - Syndrom
2. Das CRONKHITE - CANADA - Syndrom
3. Das GARDNER - Syndrom
4. Das ZANCA - Syndrom
5. Die lymphoide Polyposis
6. Das PEUTZ - JEGHERS - Syndrom
7. Die juvenile Polyposis
8. Die Pseudopolyposis
9. Die hyperplastische Polyposis
10. Solitärpolypen

C. E I G E N E S K R A N K E N G U T

I. Fallvorstellungen
1. Polyposis coli
2. Polyposis coli
3. GARDNER - Syndrom
4. Lymphoide Polyposis

II. Gesamtbestand des eigenen Krankengutes

III. Nachuntersuchung

IV. Erfassung aller leiblichen Angehörigen

D. D I S K U S S I O N

E. Z U S A M M E N F A S S U N G

F. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

A. Einleitung

Die familiäre Polyposis ist eine vererbbare Erkrankung und zeichnet sich - äußerlich betrachtet - durch eine multiple Aussaat von Polypen aus, die gestielt oder breitbasig aufsitzend auf der Schleimhaut des Intestinums erkannt werden können (92).

Die in der Literatur ebenfalls genannten Begriffe Polyposis coli, Polyposis intestinii, Polyposis adenomatosa, Polyposis diffusa, Polyadenomas en nappe oder Polyposis hereditaria sind als Synonyme aufzufassen und beschreiben das gleiche Krankheitsbild (85).

Der Befall der Polypen kann segmentär oder generalisiert über das ganze Kolon verstreut sein. Dabei findet man sowohl zahlreiche Solitärpolypen als auch pilzrasenähnlich erscheinende Polypenkolonien (30, 58).

Die Polypengröße schwankt zwischen Stecknadelkopf- und Haselnussgröße, in seltenen Fällen bis Mandarinengröße (36, 71, eig. Krankengut).

Tritt die Polyposis mit anderen Anomalien auf, so unterscheidet man zwischen dem PEUTZ-JEGHERS-Syndrom, dem GARDNER-Syndrom, dem TURCOT-Syndrom und dem ZANCA-Syndrom (3, 5, 6, 7, 9, 20, 21, 24, 27, 28, 29, 32, 36, 37, 47, 48, 50, 62, 66, 68, 70, 71, 72, 73, 80, 81, 87, 88, 89, 97, 100).
Beim sogenannten CRONKHITE-CANADA-Syndrom handelt es sich ebenfalls um eine Polyposis. Sie ist jedoch nicht erblich und tritt meist im späteren Lebensalter auf (40 bis 70 Jahre) (13).
Bei der juvenilen Polyposis und dem PEUTZ-JEGHERS Syndrom besteht keine Tendenz der malignen Entartung, da es sich um Hamartome und nicht wie bei oben genannten Krankheiten um eine Adeno-Polyposis handelt (73, 79, 81).

Vom Erscheinungsbild der generalisierten familiären Polyposis sind die Solitärpolypen zu unterscheiden, die keine erbliche Erkrankung darstellen und gelegentlich auch multipel in verschiedenen Darmabschnitten vorkommen. Weiterhin erscheinen die Solitärpolypen bevorzugt im höheren Lebensalter (66).

Die Polypen des Darmtraktes bereiten keine oder meistens nur in späteren Stadien Beschwerden. Sie werden daher häufig rein zufällig gefunden. Bei genauer Befragung geben die Patienten Blut- und Schleimbeimengungen zum Stuhl an. Diesen Symptomen schenken sowohl die Patienten als auch der Hausarzt häufig wenig Beachtung.

Die Polypen entwickeln sich nach MORSON im Kindesalter, sind bei der Geburt noch nicht nachweisbar und treten nicht vor dem 10. Lebensjahr auf (66). Ein Durchschnittsalter anzugeben, in dem man die Diagnose der familiären Polyposis erstmals feststellt, ist nicht sinnvoll. Zum einen kann bei einem älteren Patienten aufgrund einer Darmblutung eine hereditäre Polyposis festgestellt werden (MORSON berichtet von einem 73 jährigen Patienten mit Manifestation einer Polyposis coli), zum anderen werden im Rahmen einer Familiendurchuntersuchung 17 bis 19 jährrige Patienten erfaßt (2,66).

Die ersten Symptome, wie Schleimabgang, blutige Stühle, häufige Durchfälle oder unklare Bauchschmerzen werden gewöhnlich im Alter von 16 bis 20 Jahren beobachtet (2, 45, 66).

Wenn auch Heftigkeit und Beginn der Symptome von Größe, Anzahl und Lokalisation der Polypen bzw. der polypösen Adenome abhängt, ist das Auftreten der Beschwerden weder an ein bestimmtes Alter noch an eine beginnende maligne Entartung gebunden.

B. Allgemeiner Teil

I. Die familiäre Polyposis in der Literatur

1. Geschichtliches

Die Familiäre Polyposis ist seit dem 18. Jahrhundert bekannt. Zum ersten Mal wurde 1721 von MENZEL ein Fall beschrieben, in dem ein 15 jähriger Soldat einen massiven Befall des Kolons mit Polypen aufwies und schließlich an chronischer Dysenterie verstarb (102).
1832 veröffentlichten WAGNER und 1839 ROKITANSKY Erkrankungsfälle mit multipler Polyposis. Von LEBERT wurde 1861 erstmalig eine Beschreibung gegeben, bei der eine 32 jährige Frau ein Jahr lang von Durchfällen geplagt wurde. Bei der Autopsie fanden sich hunderte von Polypen im Kolon.

In das gleiche Jahr fiel auch eine Veröffentlichung von Luschka über eine 30 jährige Frau mit "Myriaden" von Kolon Polypen (56). 1907 gaben dann VON PORT und DOERING Bericht über 14 bzw. 35 Fälle von Polyposis intestinii (15, 74). Doch bereits 1882 hatte CRIPPS als erster darauf hingewiesen, daß diese Erkrankung möglicherweise vererbt werde, da sie in einer Familie mehrere Familienmitglieder aufeinanderfolgender Generationen befallen hatte (12). Erst 1890 erkannten HANDFORD und 1895 HAUSER eine bösartige Entwicklungstendenz (33, 35). Bis 1924 erschienen immer wieder Berichte über zahlreiche Erkrankungsfälle, doch letztlich war es das Verdienst von H.E.LOCKHARD-MUMMERY, C.E.DUKES und Ch.W.MAYO, die durch Recherchierung von ca. 90 Familien mit 1050 Familienmitgliedern über einen Zeitraum von ca. 30 Jahren zur Aufklärung der Krankheit beitrugen (52, 18, 19, 60).
Von allen erfaßten Mitgliedern waren 343 erkrankt, 243 hatten bereits ein Karzinom.

Wie in den von LEBERT und LUSCHKA dargelegten Fällen bekannt, manifestiert sich die Polyposis in frühem Lebensalter. Auch DUKES fand in den über einen Zeitraum von bis zu 33 Jahren beobachteten 57 Familien bei der Mehrzahl der Mitglieder eine Erkrankung vor Vollendigung des 40. Lebensjahres (18, 19).

2. Vererbung

Dieser bis dahin umfassendsten Familienbeobachtung verdanken wir die Möglichkeit der Aussage über die Vererbung der familiären Polyposis. DUKES wies in seinen Veröffentlichungen von 1955 bis 1958 den dominanten Erbgang der Erkrankung an Hand der vorliegenden Berichte nach (18, 19). Bis 1969 baute er zusammen mit BUSSEY (6) eine bis dahin beispielhafte Kartei über 161 Familien mit über 499 an Polyposis erkrankten auf.
Dabei lag eine Prozentzahl von 43,7 % Merkmalsträger aller Familienangehöriger älter als 10 Jahre, erstaunlich nahe dem zu erwartenden Wert von 50 % gemäß einem dominanten Erbgang nach MENDEL. Bei anderen Autoren schwankt dieser Wert zwischen 30 % und 50 % (2, 23, 43, 63, 95).Demnach überträgt ein Merkmalsträger die Krankheit auf 50 % seiner Kinder, wobei bisher kein Fall bekannt ist, bei dem die Erkrankung durch phänotypisch unauffällige Merkmalsträger vererbt wurde (2).

Wenn auch SHIFFMANN in seinem Bericht von einer Geschlechtsbevorzugung schreibt, wonach Männer mit 59 % bis zu 79 % häufiger von der Krankheit befallen sind als Frauen (85), weisen die Statistiken zahlreicher anderer Autoren keine Geschlechtsbevorzugung auf (26, 43, 60).

II. Die klinische Spezifität der familiären Polyposis

1. Symptomatik

Die Erkrankung kann bisweilen symptomlos bzw. mit scheinbar harmlosen Symptomen, wie Schleimbeimengungen im Stuhl, Durchfällen oder unklaren Bauchschmerzen verlaufen. Daher ist der Prozentsatz der Patienten mit bereits karzinomatöser Entartung der Polypen zum Zeitpunkt der Diagnosestellung recht hoch, sofern die Familie noch nicht erfaßt war. Bei DUKES und HULLSIEK lag sie zwischen 34,6 % und 70 % (19, 43).

Normalerweise sterben die an Polyposis erkrankten ohne Behandlung vor Erreichen des 50. Lebensjahres, durchschnittlich im Alter von 41 Jahren (17). Zu ähnlichen Ergebnissen kam auch MORSON, der bei einer Vergleichsstudie im St.Mark's Hospital ein mittleres Sterbealter von 42 Jahren bei unbehandelten Polyposis-Kranken im Gegensatz zu 5046 Patienten mit primärem Rektumkarzinom, die erst in einem Durchschnittsalter von 68,5 Jahren verstarben, fand; das sind ca. 26 Jahre früher (66).

Erreicht ein aufgrund der Familienanamnese prädestiniertes Familienmitglied symptomlos das 40. Lebensjahr, ohne daß bis dahin durch rektoskopische oder röntgenologische Untersuchungen Polypen nachgewiesen werden, wird sich aller Erfahrung nach kein Polyp mehr entwickeln (17). Die Tendenz, daß sich aus einem gutartigen Tumor bei der Familiären Polyposis ein manifestes Karzinom entwickelt, liegt mit 35,4 % mehr als 3 mal so hoch wie bei nicht an Polyposis erkrankten mit 10,6 % (66).

2. Histologie

Der Begriff Polyp ist rein deskriptiv und sagt nichts über die biologische Wertigkeit oder Dignität aus. Dazu bedarf es der histologischen Untersuchung des in toto gewonnenen Polypen (84). Entgegen der früher vorgenommenen Einteilung in villöse Papillome, papilläre Adenome, villöse Adenome und Mischformen aus allen dreien unterscheidet man heute zunächst grob neoplastische und nicht-neoplastische Polypen (66, 44). Je nach ihrer oberflächlichen Struktur werden die neoplastischen Polypen tubuläre oder villöse Adenome genannt. Außerdem kommen tubulo-villöse Mischformen vor. Bei der Polyposis coli handelt es sich grundsätzlich um adenomatöse Polypen.

Zu den nicht-neoplastischen Polypen zählen lymphoide, entzündliche, hyperplastische Polypen und Hamartome (vergl. Schema).

Nicht neoplastische Polypen:

z.B. a) Lymphoide Polypen
b) Entzündliche Polypen (sog. Pseudopolypen)
c) Hyperplastische Polypen
d) Hamartome (Juveniler Polyp, Peutz-Jeghers-Polyp)

Neoplastische Polypen (epitheliale Neoplasien)

a) tubuläres Adenom
b) villöses Adenom
c) tubulo-villöses Adenom

Abb.1: Histologisches Bild eines tubulären Adenoms

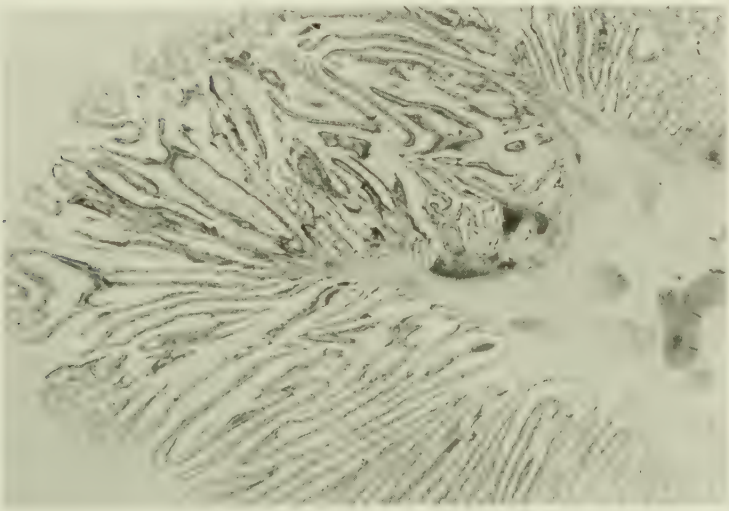


Abb.2: Histologisches Bild eines villösen Adenoms

Dickdarmpolypen sind einfache Schleimhautausstülpungen. Dabei bilden die Submucosa und Muskularis mucosa der Kolonwand den Stiel bzw. bei sessilen Polypen die ins Darmlumen vorgestülpte Basis des Gewächses.
Sind diese Schleimhautausstülpungen an der Oberfläche drüsige Wucherungen, so sprechen wir von adenomatösen Polypen. Je nachdem, ob die Drüsenschläuche eng zusammen liegen oder sich stark verzweigen, ergeben sie das Bild eines tubulären oder villösen Adenoms.

Die Möglichkeit des adenomatösen Wachstums besteht nur an den Öffnungen der Krypten (66).
(siehe Abb. 3)

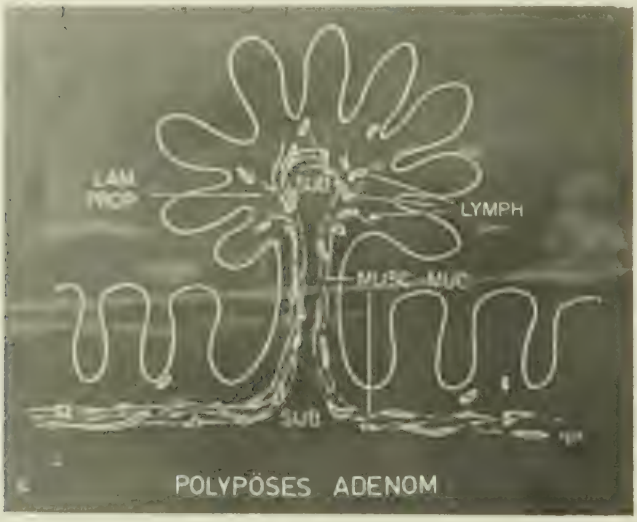


Abb. 3: Histologisches Schema eines villösen Adenoms

Abb.4: Schema der normalen Schleimhaut des Kolons

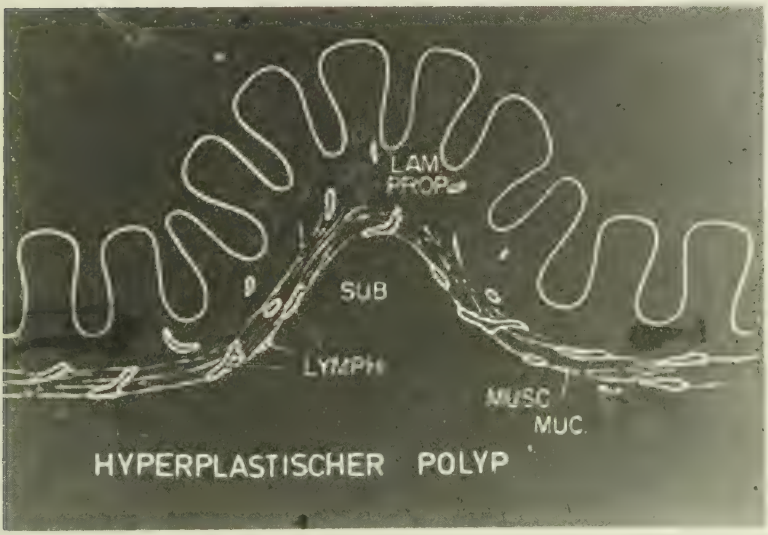


Abb.5: Schema eines nichtneoplastischen hyperplastischen Polypen

Bei maligner Entartung wird zunächst das bindegewebige Stroma des Polypen infiltrierend durchwachsen. Das helle, mukoide Zyl inderepithel wird durch Zellen mit basophilem Zytoplasma ersetzt. Mikroskopisch erscheinen die Kerne dieser Zelle vergrößert, hyperchromatisch und enthalten eine auffallende Anzahl von Chromosomen im Mitosestadium.

3. Makroskopie

Wie schon erwähnt, können die Polypen im gesamten Kolon vorkommen. Jedoch nimmt ihre Anzahl vom Colon ascendenz zum Colon descendenz und Rektum zu. Die meisten befinden sich gewöhnlich in Rektum und Sigma (2, 18, 45, 92).
(siehe Abb. 6)

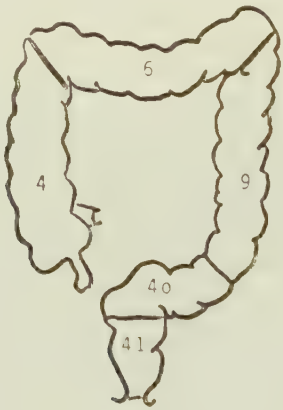


Abb. 6 : Häufigkeitsverteilung der Kolonpolypen in % (45).

Nach BUSSEY ist ein Befall des Kolons bei der Familiären Polyposis ohne Beteiligung des Rektums unbekannt. Auch bei unserem Krankengut war in allen Fällen bei polypösem Befall des Kolons gleichzeitig immer das Rektum mit der größten Anzahl der Polypen besetzt.

MORSON berichtet, daß bei der echten Polyposis coli nur Kolon, Sigma und Rektum von Polypen befallen seien, niemals aber Dünndarm und Magen (66).
KENNEDY dagegen vermerkte eine Beteiligung des Dünndarms in bis zu 5 % der Fälle (46). Auch ein in der Chirurgischen Universitätsklinik Düsseldorf diagnostizierter Fall wies neben massivem Befall von adenomatösen Polypen im Kolon, Sigma und Rektum einen einwandfrei histologisch erkennbaren adenomatösen Polypen im Duodenum auf. SEIFERT beschreibt bei 8 % der von ihm erfaßten Patienten ohne typische Haut- und Knochenveränderungen einen Befall des Kolons sowie des Magens mit Polypen beim GARDNER-Syndrom (84).

Daneben beschrieben AMMANN und CLAVADETSCHER Fälle, in denen Patienten neben Polypen in Rektum, Kolon, Dünndarm und Magen eine familiäre Häufung von Magenkarzinomen aufwiesen. Diese "minor adenomatous polyposis" genannte Polypose zeichnet sich durch eine erhöhte Inzidenz von Kolon-Karzinomen sowie Karzinomen des übrigen Intestinaltraktes aus und scheint in enger genetischer Verbindung zur Familiären Polyposis coli zu liegen (1, 8). Das Manifestationsalter dieser Erkrankung liegt jedoch wesentlich höher als das der Polyposis intestinii.

Wie schon erwähnt, kann die Größe und Auftretensart der Polypen stark variieren. Einerseits sind zahlreiche stecknadelkopfgroße Eruptionen der Darmschleimhaut bei digitaler Untersuchung als "Pilzrasen" im Rektum zu tasten, andererseits lassen sich mit dem Rektosigmoideoskop oder dem Koloskop multiple, bis zu haselnussgroße Polypen erkennen. Die Tatsache, daß die maligne Veränderung des Epithels mit breitbasig aufsitzenden Polypen häufiger beobachtet wird als bei gestielten Polypen, veranlaßte 1963 BAUER zu der Annahme, daß die Familiäre Polyposis nicht durch eine direkte erbliche Anlage zum Karzinom wird, sondern daß eine genetisch bedingte abnorme

Gewebsdifferenzierung des Darmepithels und eine kontinuierliche Einwirkung von daraus resultierenden Entzündungen, Erosionen und Ulzerationen zur malignen Entartung führen (4).
Eine Vergleichsstudie der in resezierten Darmabschnitten von Polyposis-Kranken gefundenen Karzinome zeigte, daß große Polypen häufiger entarten als kleine. Die Beobachtung einiger Autoren, daß sich Entzündungen an Darmpolypen zurückbilden, sobald man den Kotstrom ableitet, scheint die Theorie von Bauer zu bestätigen (2, 4, 18, 22, 98, 3).

Diese Auffassung ist bis heute umstritten.

4. Diagnose

Zur sicheren Diagnose der adenomatösen Polyposis sind folgende Untersuchungsmethoden anzuwenden:

a) Digitale - rektale Austastung
b) Rektosigmoideoskopie
c) Koloskopie mit bioptischer Diagnosesicherung
d) Röntgen-Kontrastuntersuchung (Doppelkontrastverfahren)

Mit der digitalen Untersuchung des Rektums können größere Solitärpolypen oder eine multiple Aussaat kleinerer Polypen als ein "Pilzrasen" bereits erkannt werden. Kleinere einzelne Polypen mögen bei dieser Untersuchungsart jedoch unerkannt bleiben, so daß man auf jeden Fall die Rektosigmoideoskopie anschließen sollte. Mit dem Rektoskop wurde bei unseren Untersuchungen eine Treffsicherheit von 96 % erreicht. Das Rektoskop gewährt einen Einblick in Rektum und Sigma bis in eine Höhe von maximal 30 cm. Da, wie oben beschrieben, Rektum und Sigma immer den größten Polypenbefall aufweisen, ist bei Nichtauffinden von Polypen in diesen Darmabschnitten eine Polyposis unwahrscheinlich. Eine Probeentnahme

des Adenoms ist bei der Rektoskopie obligat. Sie kann das histologische Bild des gefundenen Polypen sicher abklären helfen. Es ist wichtig, den Polypen in toto zu entfernen. Nur durch die Beurteilung des ganzen Polypen ist eine geeignete Aussage über die Dignität möglich (80, 83).
(siehe Abb. 7)

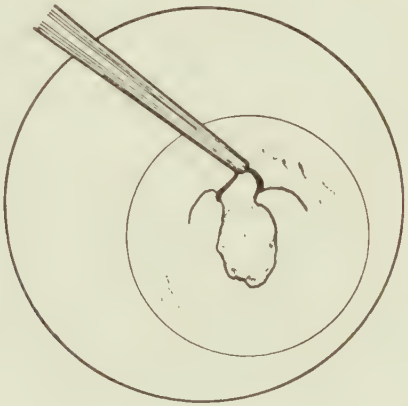


Abb.7: Abtragung eines gestielten Polypen mit der Diathermie-schlinge

Werden Adenopolypen gefunden, kann eine Polyposis mit Entartungstendenz angenommen werden. Bei Hamartomen liegt entweder ein PEUTZ-JEGHERS-Syndrom oder eine juvenile Polyposis vor. Häufig stellt sich auch bei den vermeintlichen Polypen - besonders bei Kindern - eine Lymphollikel-Hyperplasie heraus.
Bei der Röntgen-Kontrastuntersuchung (Doppelkontrast-verfahren) werden nur größere Polypen entdeckt. Kleine Polypen bis 0,5 mm Ø werden nur in 50 % der Fälle gesehen. Polypen bis 1 cm Ø werden sogar noch in 25 bis 30 % der Fälle übersehen. Bisweilen täuschen kleine Kotreste bei schlecht abgeführten Patienten Polypen vor (66).

Nach Entfernung des Kontrastmittels aus dem Darm und Insufflation von Luft bzw. CO_2 bei Bicarbonat-Gabe, wird durch die intravenöse Injektion von 1 mg Glucagon die Darmmotorik für kurze Zeit aufgehoben, so daß der gesamte Magen-Darm-Trakt kurzfristig völlig in Ruhe ist. Dadurch sind präzise Röntgenzielaufnahmen und exacte Beurteilungen möglich. Lediglich bei Diabetikern ist die Injektion von Glucagon - dem Antagonisten des Insulin - kontraindiziert.
Im Gegensatz zu anderen Autoren, die eine Röntgenuntersuchung als unzuverlässig ausweisen, konnten bei unseren Untersuchungen, bei denen gleichzeitig sowohl Rektoskopien als auch Röntgenuntersuchungen vorgenommen wurden, die Ergebnisse der Rektoskopie in 100 % der Fälle durch das Doppelkontrastverfahren bestätigt werden (2, 92).

Äußert sich nach digitaler und rektoskopischer oder röntgenologischer Untersuchung der Verdacht auf Polypenbefall des Kolons, so sollte sich der Patient einer Koloskopie unterziehen. Dank der inzwischen verfeinerten Technik und standardisierter Untersuchungsverfahren ermöglicht das Koloskop dem erfahrenen Untersucher eine sorgfältige Inspektion des gesamten Kolons bis zum Coecum. Außerdem können mittels der neben der flexiblen Optik mitgeführten Diathermieschlinge und Greifzange gleichzeitig Polypektomien an jeder beliebigen Stelle vorgenommen und für die histologische Untersuchung geborgen werden. Lediglich florid entzündliche Darmerkrankungen und die Peritonitis stellen eine absolute und eine hämorrhagische Diathese , eine relative Kontraindikation zu dieser Untersuchung dar.

In wie weit bei einem Patienten, bei dem mit oben beschriebenen Untersuchungsmethoden eine Polyposis coli diagnostiziert wurde, bereits eine karzinomatöse Entartung vorliegt, könnte ein von der Firma Hoffmann-La Roche entwickelter Suchtest entscheiden helfen.

Dieser stellt einen empfindlichen Radioimmuntest zur Bestimmung des Carcino-Embrionalen-Antigens im Serum dar, wobei die serologische Spezifität die Aussagekraft der Test-CEA-Probe limitiert. Wie weit dieser Test überhaupt zur Diagnosestellung eingesetzt werden kann, ist noch umstritten. Immerhin zeigten Versuchsreihen mit histologisch gesicherten Adenokarzinomen des Kolons nur zu 60 % ein positives Testergebnis (53, 96, 103, 109).

Eine wesentlich größere Bedeutung hat dieser Test in der postoperativen Überwachung. So stellten THOMPSON, HOLYOKE, LO GERFO nach erfolgter Operation von Kolon- und Rektumkarzinomen ein Absinken des vorher erhöhten Titers auf den Normalwert von 2,5 ng/ml und darunter fest (41, 54, 96).

Studien von HOLYOKE, die sich über einen Zeitraum von 80 bis 350 Tagen nach erfolgter Operation erstreckten, zeigten, daß der CEA-Titer nach zunächst postoperativem Abfall bei erneutem Tumorwachstum und Metastasenbildung wieder anstieg. Dieser erneute Anstieg geschah 30 bis 60 Tage früher als Rezidive oder Metastasen durch andere Untersuchungen oder klinische Symptome festgestellt werden konnten (41).

Untersuchungen von LAURENCE, DHAR und LO GERFO bestätigen diese Ergebnisse (14, 49, 52).

5. Therapie

Ausgehend von der Tatsache, daß adenomatöse Polypen eine hohe Entartungstendenz haben, bietet sich für die kurative Behandlung der Polyposiskranken nur die Operation an. Bisher wurden im wesentlichen zwei Verfahren durchgeführt:

a) die Kolektomie mit ileorektaler Anastomose
b) die Proktokolektomie mit Ileostomie

Die von einigen Autoren erwähnte Therapie der elektrochirurgischen Abtragung der Polypen im Rektumstumpf erscheint auch bei jungen Menschen nur in sehr wenigen Fällen sinnvoll (18, 30, 45, 59).
Zum einen besteht eine gewisse Gefahr darin, daß versteckt liegende kleine Polypen übersehen werden, zum anderen wachsen trotz intensiver Oberwachung immer wieder neue Polypen, die sich dann schnell in ein invasives Karzinom umwandeln können.
Eine solche Behandlung fordert zudem ein hohes Maß an Selbstdisziplin vom Patienten, da regelmäßige Kontrolluntersuchungen im Sinne einer Rektosigmoideoskopie in vierteljährlichen und Röntgenkontrastuntersuchungen in mindestens jährlichen Abständen unbedingte Voraussetzung sind. Erfahrungsgemäß bilden sich immer wieder neue Polypen, die abgetragen und histologisch untersucht werden müssen.

Die Proktokolektomie ist eine radikale Operation, bei der das gesamte Kolon mit dem Rektum entfernt und eine Dauerileostomie angelegt wird. Diese Operation ist in jedem Fall erforderlich, wenn bereits ein tief sitzendes Adenokarzinom im Rektum vorliegt oder wenn die Adenome im Rektum so dicht stehen, daß bei elektrochirurgischer Abtragung mit einer Stenose zu rechnen ist.
Außerdem empfiehlt sich diese Art der Operation bei all jenen Patienten, bei denen aufgrund sozialer oder intellektueller Hindernisse nicht mit der bei anderen Behandlungsmethoden zu fordernden Selbstdisziplin und Einsicht zu rechnen ist. HAUGEN schlägt vor, Patienten aus Polyposis-Familien, bei denen sicher ein Polypenbefall diagnostiziert wurde, bereits mit 18 Jahren dieser Operation zu unterziehen. Nur so sei eine befriedigende Lösung zu finden und die Gefahr der potentiellen malignen Entartung noch verbleibender Polypen zu bannen (34).

Dieser Meinung können wir uns an Hand der bei unserem Krankengut gemachten Erfahrung anschließen.

Die Behinderung der Patienten durch den Anus praeter kann von Fall zu Fall durch den KOCK'schen After oder durch den von FEUSTEL und HENNING entwickelten "Erlanger Magnetverschluß" gelindert werden.
(siehe Abb. 8 und 9)

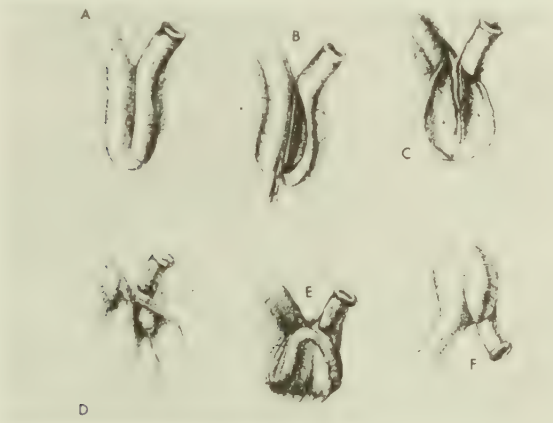


Abb.8: Technik der Anlage eines KOCK'schen Afters

Bei der kontinenten Ileostomie nach KOCK wird durch Umwandlung einer einfachen Ileostomie ein intraabdominales Reservoir mit Drosselventil und Auslaßstutzen, der sich aus ca. 10 cm des terminalen Ileums bildet, durch Aneinandernähen benachbarter Schenkel einer der Länge nach eröffneten Dünndarmschlinge geschaffen (47). Eine hohe Komplikationsrate hat das Verfahren zunächst in Mißkredit gebracht.

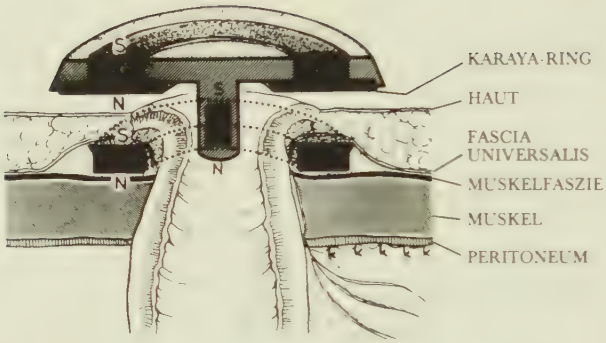


Abb.9: Schema eines implantierten Magnetverschlusses

Beim "Erlanger Magnetverschluß wird um ein normales Ileosstoma herum ein Magnetring zwischen Fascia superficalis und Muskelfascie der Bauchdecke implantiert. Der genau eingepaßte, ebenfalls magnetische Deckel, wird vom implantierten Ring stark angezogen und verhindert so das unwillkürliche Entweichen von Kot oder Gasen. Dem Patienten ist damit die Möglichkeit der willkürlichen Stuhlentleerung gegeben (25).
Diese letzte Methode wird an der chirurgischen Universitätsklinik Düsseldorf nur noch sehr selten und dann nur bei schlanken Patienten angewandt. Immer wieder stellten sich Komplikationen ein; die magnetischen Kräfte reichten nicht aus, der Verschluß konnte vor allem bei adipösen Patienten nicht optimal eingepflanzt werden, und es zeigten sich Unverträglichkeitserscheinungen gegenüber dem verwendeten Material.

Da die totale Proktokolektomie vor allem bei jungen Menschen auf wenig Verständnis trifft und sich diese an das Schicksal eines lebenslänglichen Anus praeter nicht gewöhnen können, schlugen bisher die meisten Autoren eine Kolektomie mit ileorektaler Anastomose vor (18, 30, 45, 59).
Voraussetzung für diese Operation ist, daß sich der Patient dazu bereit findet, in 3 monatlichen Abständen zu Kontrolluntersuchungen in Form von Rektoskopien lebenslang zu erscheinen. Immer wieder zeigt sich, daß sich in bestimmten Zeitabständen erneut Polypen im Rektumstumpf oder an der Anastomose gebildet haben, die elektrochirurgisch abgetragen und histologisch beurteilt werden müssen.
Dabei sollte dem Patienten ausdrücklich die Gefahr eines erneuten Polypenbefalls des Rektumstumpfes klar gemacht werden. Es sind zahlreiche Fälle bekannt, bei denen sich trotz intensiver Überwachung immer wieder Rezidive im Rektumstumpf zeigen, aus denen sich in kürzester Zeit ein invasiv wachsendes Karzinom entwickeln kann.
Neben der Proktokolektomie und der Ileorektostomie werden in der Literatur weitere Operationsmethoden diskutiert. Zum einen die von OPPHOLZER in Wien 1964 veröffentlichte Ileorektostomie mit Rektum-Kürrettage, die 1973 von SHIRAZI beschriebenen Durchzugsmethoden und die von REIFFERSCHEID 1971 erwähnte Durchzugsmethode (69, 86, 76).
Bei dieser zuletzt erwähnten Methode nach REIFFERSCHEID wird nach Herausschälen des Mastdarmschleimhautzylinders aus dem Muskelmantel das Ileum durch den verbliebenen Muskelschlauch bis zum Anus hinuntergezogen. Dieses Verfahren ähnelt in seiner Radikalität der Proktokolektomie, bietet aber sogleich den Vorteil der Kontinenzerhaltung (76).

III. Differentialdiagnose

Vom Bild der Familiären Polyposis sind differentialdiagnostisch abzugrenzen:

1. Das TURCOT-Syndrom
   Das TURCOT-Syndrom zeichnet sich durch im Kolon sich multipel ausbreitende Adenome aus. Eine Entartung der Adenome wurde bisher nicht beobachtet. Dennoch führt diese familiäre Krankheit, die meist im Kindesalter auftritt, früh zum Tod, da sich im zentralen Nervensystem meist zusätzlich schnell wachsende Glioblastome bilden (97).
   Es ist jedoch vorstellbar, daß aufgrund des schnellen Wachstums der Glioblastome der Patient lediglich vor Ausbildung eines malignen Adenokarzinoms im Kolon verstirbt.

2. Das CRONKHITE-CANADA-Syndrom
   Das CRONKHITE-CANADA-Syndrom stellt eine seltene Form der gastrointestinalen Polyposis dar und ist immer mit ektodermalen Veränderungen vergesellschaftet (13, 57). Die Erkrankung tritt mit Pigmentation der Haut, Nagelatrophie, Alopezie, Diarrhoe, Protein- und Elektrolytverlusten auf und führt daher meist zu ausgeprägten Tetanien und Hypoproteinämien. Aus oben zu sehenden Nebenerscheinungen darf diese Erkrankung - oberflächlich betrachtet - nicht mit dem PEUTZ-JEGHERS-Syndrom oder der Colitis ulcerosa verwechselt werden (99).
   Wie die Familiäre Polyposis hat auch diese Krankheit eine hohe Entartungstendenz, wird aber nicht vererbt und betrifft meist das höhere Lebensalter (40 bis 70 Jahre).

3. Das GARDNER-Syndrom

Der Genetiker GARDNER berichtete 1953 mit seinem Mitarbeiter RICHARDS zum ersten Mal über eine Familie, bestehend aus 7 Mitgliedern, die gleich unter drei Symptomen litten: multiple, adenomatöse Polyposis des Kolons, multiple Osteome in Schädel und Mandibula und weiche Tumore in der Haut (28, 29).

Bei diesem Syndrom kann die Polyposis coli mit anderen Erscheinungen vergesellschaftet sein (5, 21, 28, 39, 42, 50, 85):

a) Skeletveränderungen wie Osteome im Schädelknochenbereich und Röhrenknochen der Extremitäten; diffuse Sklerosierung der Schädel- und Beckenknochen; kammartige Verbreiterung der Corticalis vor allem im Diaphysen-Compactabereich langer Röhrenknochen.

b) Zahnanomalien, wie überzählige und verlagerte Zähne; frühe Karies (62, 88).

c) Hautveränderungen, wie Atherome, Epidermoidzysten, Dermatofibrosarkome (106, 27).

d) Thyreoidea-Karzinome und postoperative intraabdominelle Fibromatosis (66, S. 535).

Die Polyposis des GARDNER-Syndroms ist eine obligate Präkanzerose. Sie wird ebenfalls dominant vererbt und führt durchschnittlich im 37. Lebensjahr zum Kolonkarzinom (72).

Der jüngste Patient, bei dem man bisher ein Kolonkarzinom diagnostizierte, war 20, der älteste 60 Jahre alt (72) Ober den zeitlichen Verlauf des Auftretens der Haut- und Knochenveränderungen ist wenig bekannt. FEUERLE und Mitarbeiter berichten über Mitglieder einer Familie, bei denen Knochenveränderungen ca. 8 Jahre vor Entdeckung von Kolonpolypen und Kolonkarzinomen auftraten (24).

DUNCAN und Mitarbeiter nennen 83 Fälle aus der Literatur in denen Weichteiltumore und Osteome ohne Darmpolypen bei sicher erkanntem GARDNER-Syndrom in der Familienanamnese auftraten (20).
Beobachtungen von FEUERLE und vorher ZITER ergaben, daß kutane oder ossäre Veränderungen den Polypen um Jahre vorausgingen und offenbar in der präpubertären Wachstumsphase auftraten (24, 107).
Neben den oben genannten Veränderungen können mit der Polyposis des Kolons aber auch adenomatöse Polypen im Magen und Duodenum beobachtet werden. Außerdem fanden PARKS, DUNCAN und HEALD Hamartome des Magens, Duodenums und Ileums (71, 20, 36).

Somit könnte man sagen, daß das von GARDNER beschriebene Syndrom eine voll aufgeblühte Manifestation eines Spektrums pathologischer Veränderungen ist, die in einer vielfältigen Zahl und Kombination jeden Patienten mit multipler Polyposis befallen kann (9, 64).

Das ZANCA-Syndrom
Auch das ZANCA-Syndrom stellt eine seltene Form der gastrointestinalen Polyposis dar.
Es zeichnet sich durch im Kolon multipel auftretende Adenome aus und ist immer mit multiplen kartilaginären Exostosen vergesellschaftet.
Ähnlich wie das GARDNER-Syndrom hat auch diese Erkrankung eine hohe Entartungstendenz und wird dominant vererbt.
Eine altersspezifische Manifestation läßt sich nicht feststellen (70).

	POLYPOSIS COLI	GARDNER - SYNDROM	ZANCA - SYNDROM	TURCOT - SYNDROM	CRONKHITE CANADA -SYNDROM
Erst-manifestation	2.-3.Dezennium	3.Dezennium	nicht bekannt	Kindheit bis 3. Dezennium	4.-7. Dezennium
Histologie Entart.Tend.	Adenome stark	Adenome stark	Adenome stark	Adenome nicht bekannt	Adenome in 13% der Fälle
klinische Symptome	Durchfälle,Blut u.Schleim im Stuhl Bauchschmerz	s.Polyposis coli; Kopfschmerz,Haut-Knochenveränderung	s.Polyposis coli	Durchfälle Kopfschmerzen Krämpfe	Durchfälle Blutungen,Tetanien Pigmentationen
Lokalisation	Rektum,Sigma,Kolon Duodenum bis zu 5%	Rektum,Sigma,Kolon Dünndarm Magen	Rektum,Sigma,Kolon	Kolon	Kolon Dünndarm,Magen
Anzahl	multipel,2oo bis Tausende,beetartig	multiple Aussaat	multiple Aussaat	multiple Aussaat	multipel, generalisiert
Nebenbefunde	multiple Neoplasmen	Fibrome,Odontome Osteome,Lipome Exostosen,Zysten	kartilaginäre Exostosen	meist Glioblastome des ZNS	zystische Eindick. u.Erweiterung von Drüsen
Therapie	Proktokolektomie Kolektomie elektrochir.Abtrag	Proktokolektomie Kolektomie	Proktokolektomie Kolektomie	symptomatisch	symptomatisch evtl.Resektion des Darmteils
Vererbung	dominant	dominant	dominant	dominant	nicht bekannt
Prognose	bei frühzeitiger OP GUT	bei frühzeitiger OP GUT	bei frühzeitiger OP GUT	Tod durch HirnTu SCHLECHT	Tod nach Monaten SCHLECHT

TAB.I: Syndrome der Polyposis intestinii mit Entartungstendenz

5. Die lymphoide Polyposis

Als erste der nun folgenden Beschreibungen nicht neoplastischer Polypen werden die lymphoiden Polypen genannt. Oft bereitet die Unterscheidung der Polyposis intestinii von der lymphoiden Polyposis Schwierigkeiten. Bei der rektoskopischen und röntgenologischen Untersuchung täuschen die bei dieser Erkrankung auftretenden bis zu 3 cm im Durchmesser messenden Tumoren eine Polyposis coli vor. Eine Probeexcision und die folgende histologische Untersuchung machen jedoch die Unterscheidung leicht und ordnen diese Polypen in den Bereich der harmlosen und gutartigen ein. Mikroskopisch erscheinen die Polypen wie kleine Lymphknoten, jedoch ohne Kapsel und Sinusoide und liegen in der Submucosa. Sie zeichnen sich durch follikuläre Struktur fehlender mucöser Ulceration und fehlende Beteiligung von Muskelschichten aus.

Bereits 1838 werden die ersten lymphoiden Polypen im Intestinaltrakt von BRIQUET beschrieben (11). Die beim Patienten auftretenden Symptome sind leicht und erscheinen in Form von Diarrhoen und gelegentlichen Blutbeimengungen zum Stuhl. Auch wurden Fälle mit spontaner Rückbildung der Polypen beobachtet (11, 55). Seit 1968 findet man in der Literatur Berichte über Erkrankungsfälle bei denen die lymphoide Polyposis mit dem GARDNER-Syndrom und der Familiären Polypsis vergesellschaftet auftritt (94, 16).
1972 erwähnen GRUENBERG und Mitarbeiter einen Fall in dem in der Anamnese gesicherten Familiären Polyposis zur Zeit der Proktokolektomie lediglich lymphoide Polypen nachgewiesen wurden (31):
Andere Mitglieder dieser Familie hatten neben adenomatösen Kolonpolypen lymphoide Polypen im terminalen Ileum.
Auch SHULL nennt 1974 einen Fall, in dem bei einem 29 jährigen Mann adenomatöse Kolonpolypen neben lymphoiden Polypen des terminalen Ileums gefunden wurden (87).

Während familiäres Auftreten der lymphoiden Polyposis bisher beschrieben wurde, gibt es in der Literatur keine Berichte über gleichzeitiges Auftreten von Polyposis coli und dem GARDNER-Syndrom in ein und derselben Familie (11, 56).
Beide Erkrankungen werden autosomal dominant vererbt und Mc KUSICK nimmt an, daß sie von zwei verschiedenen Genen - möglicherweise Allele - weitergegeben werden (64).

6. Das PEUTZ-JEGHERS-Syndrom
Die Polypen des PEUTZ-JEGHERS-Syndroms gehören zu den Hamartomen und werden durch ein dominantes Gen vererbt. Die Polypen kommen sowohl im Kolon als auch im Dünndarm und Magen vor und bevorzugen Jejunum und Ileum. Bei diesem Syndrom ist das Auftreten von Polypen meist mit Melaneinlagerungen in die Haut in Form von Pigmentflecken in die Mundschleimhaut und um den Mund herum vergesellschaftet (7, 37, 68, 73, 81).
Es muß aber nicht sein, daß beide Symptome gleichzeitig auftreten, sondern sie können in verschiedenen Lebensabschnitten erscheinen (3, 32).
Die manchmal recht häufig anfallenden Invaginationen rufen beim Patienten starke kollikartige Schmerzen hervor. Die teilweise bis mandarinengroßen Polypen (eig. Krankengut) besitzen ein straffes Netz von Muskelfasern und sind somit fest mit der Darmwand verbunden. Solche Polypen stellen für die "anrollende Peristaltikwelle" ein Hindernis dar, so daß sich hier - besonders bei großen Polypen - leicht Invaginationen bilden.
Als Therapie sind daher oft wiederholt Darmresektionen notwendig. Seit der ersten Syndrombeschreibung von PEUTZ und von JEGHERS sind in der Literatur 10 Fälle bekannt, bei denen die Polypen bösartig entartet sein und Metastasen in regionalen Lymphknoten hervorgerufen haben sollen (6).

7. Die juvenile Polyposis

Die juvenile Polyposis, eine ebenfalls vererbbare Krankheit, befällt die Patienten bevorzugt im Kindesalter (78, 79).

Die auch hier in Dick-, Dünndarm und manchmal auch Magen multipel auftretenden Polypen sind histologisch Hamartome und treten meist im ersten Lebensjahrzehnt auf. BUSSEY unterscheidet zwei Gruppen dieser Erkrankung:

a) nicht familiär und vergesellschaftet mit angeborenen Missbildungen wie Herzfehler, Hydrocephalus und Malrotation;

b) mit familiärem Befall, möglicherweise autosomal rezessiv vererbbar, ohne angeborene Anomalien (6).

8. Entzündliche Polypen (Pseudopolyposis)

Die entzündlichen Polypen treten multipel auf und sind häufig in Verbindung mit einer Colitis ulcerosa und dem Morbus CROHN zu finden. Die Patienten werden meist im mittleren Lebensalter befallen und nennen ähnlich uncharakteristische Symptome wie bei der familiären Polyposis: Durchfälle, Bauchschmerzen, Blutungen. Histologisch setzen sich die Polypen aus Granulationsgewebe zusammen und sind hauptsächlich in Sigma und Rektum zu finden. Die entzündlichen Polypen gehören zu den nicht-neoplastischen Polypen. Eine Vererbung ist nicht bekannt (2, 66).

9. Die hyperplastischen Polypen

Hyperplastische Polypen sind polypoide Epithelläsionen des Dickdarms. Sie sind gewöhnlich kleiner als 8 mm Ø und selten gestielt. Die hyperplastischen Polypen kommen in jedem Lebensalter vor, häufen sich jedoch im 5. und 6. Dezennium. Mit 80 % bevorzugen auch sie Rektum und Sigma.

Während normalerweise diese Polypen keine atypischen Epithelveränderungen und keine villösen Anteile zeigen, berichtet SPJUT von einem 53 Jahre alten Patienten, bei dem neben multiplen anderen hyperplastischen ein Polyp von zwei cm Durchmesser mit adenomatösen Anteilen gefunden wurde (90).
Eine Entwicklung der Polypen zu einem Karzinoma in situ wurde bisher nicht beschrieben.

10. Solitärpolypen

Zum Schluss seien der Vollständigkeit halber noch die bereits in der Einleitung genannten Solitärpolypen erwähnt. Die Solitärpolypen sind histologisch nicht von denen der Familiären Polyposis zu unterscheiden, treten jedoch immer vereinzelt auf und befallen die Patienten in höherem Lebensalter. Im Gegensatz zur Polyposis intestinii werden sie nicht als Erkrankung vererbt (2).

	JUVENILE POLYPOSIS	PEUTZ - JEGHERS - SYNDROM	LYMPHOIDE POLYPOSIS	PSEUDO - POLYPOSIS	HYPERPLASTISCHE POLYPEN
Erst-manifestation	Kinder bis 1o Jahre Erwachsene selten	2.-3.Dezennium	in jedem Lebensalter	mittleres Erwachsenenalter	gehäuft im 5.-6.Dezennium
Histologie	Hamartome	Hamartome	Lymphfollikel	lymph.Granulations-gewebe	polypoide Epithel-läsionen
ntart.-Tend.	nicht bekannt	äußerst selten (6)	nicht bekannt	äußerst selten	nicht bekannt
klinische Symptome	Durchfälle Invaginationen Blutungen	Oberbauchschmerz Invaginationen Blutungen	unklarer Bauch - Blutungen Invaginationen	Durchfälle Bauchscmerz Blutungen	unklarer Bauch - schmerz Blutungen
Lokalisation	Colon Magen Dünndarm	Dünndarm Colon Magen , selten	Dünndarm Colon , selten	Rectum bis Dünndarm abnehmend	Rectum Sigma Colon 8o%
Anzahl	multipel	multiple Aussaat	multiple Aussaat	multipel	multipel
Nebenbefunde	Hydrocephalus Malrotation ,Herz-fehler,Porphyrie	Melaninflecken an Lippen und Mund - schleimhaut	GARDNER-Syndrom Polyposis coli	nicht bekannt	nicht bekannt
Therapie	symptomatisch Teilresektion evtl	symptomatisch Teilresektion	symptomatisch	symptomatisch	symptomatisch
Vererbung	dominant	dominant	familiäres Auftr.	nicht bekannt	nicht bekannt
Prognose	gut	gut	gut	gut	gut

TAB.II: Syndrome der Polyposis intestinii ohne Entartungstendenz

C. Eigenes Krankengut

I. Fallvorstellungen

Folgende Fälle aus dem eigenen Krankengut mögen die Charakteristik des Verlaufs und den fatalen Befall einer Familie mit Polyposis intestinii bzw. GARDNER-Syndrom aufzeigen. Weiterhin wird der Fall einer lymphoiden Polyposis bei einem Kleinkind vorgestellt.

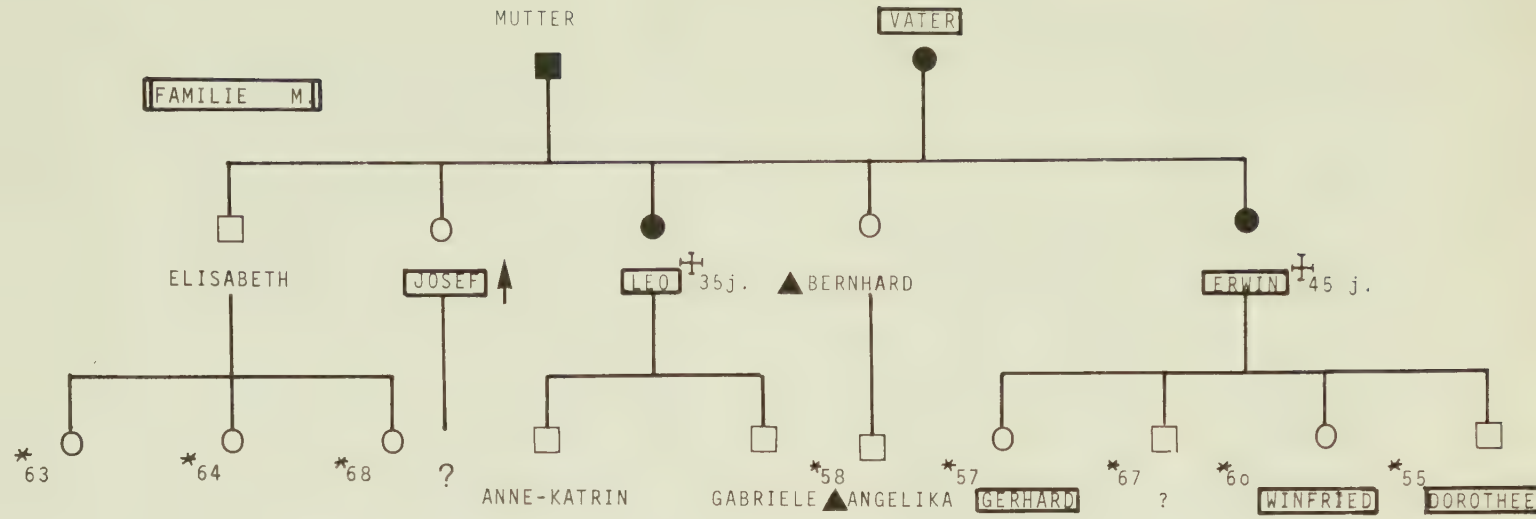
1. Polyposis coli

Der Patient Leo M. (Krankenblatt Nr. 01 600 711) wurde 1959 in unsere Klinik eingewiesen. Er hatte bereits seit 5 Jahren häufig Durchfälle und Blut im Stuhl. Bereits 1956 stellte sich bei dem Patienten röntgenologisch eine ausgedehnte Polyposis mit besonders starkem Befall in Rektum, Sigma und Kolon descendenz dar. Als Herr M. sich dann 1959 zu einer Operation bereit erklärte, war es schon zu spät. Während der 1960 eingeleiteten Operation erkannte man im gesamten Abdomen, besonders in der Leber, bis pflaumengroße Metastasen, so daß man sich zur Anlage einer Zökalfistel als Palliativmaßnahme entschloss.
Der Patient verstarb wenige Monate nach der Operation im Alter von 35 Jahren an den Folgen der Erkrankung.

Bei der Erforschung der Familiengeschichte zeigt sich dann folgendes Bild:
Auch der Vater des Patienten war früh an den Folgen der Polyposis ohne Operation verstorben. Von den 4 Geschwistern des Patienten sind 2 weitere, Josef und Erwin, erkrankt.
Bei einer erneuten Recherchierung im Jahre 1977 ergab sich, daß einer der erkrankten Geschwister, Josef M. vor 4 Jahren operiert wurde und lebt.
Der andere Bruder, Erwin, starb ohne Operation im Alter von 45 Jahren. Er hinterläßt 4 Kinder im Alter von 10 bis 22 Jahren. Ein die Kinder untersuchender

Internist berichtete uns, daß er bei der 22 jährigen Tochter Dorothee zahlreiche Polypen in Rektum und Sigma gefunden habe. Beim 17 jährigen Sohn Windfried konnten neben einem dichten Polypenbesatz in Kolon descendenz und Sigma auch überstreckbare Gelenke, Exostosen am horizontalen linken Unterkiefer sowie Deformierungen am Großzehengrundgelenk festgestellt werden. Der 20 jährige Sohn Gerhard weist röntgenologisch Osteome an Schädel und Mandibel auf; doch lassen sich keine Polypen finden. Eine zur Zeit 10 jährige Tochter wurde bisher nicht untersucht.

Über die beiden Kinder unseres Patienten Leo M. lassen sich leider keine Angaben machen, da sie sich trotz mehrfacher Aufforderung und eingehender Aufklärung keiner Untersuchung unterzogen.



Legende

○	= männlich	NAME	= nicht untersucht
□	= weiblich	▲ NAME	= untersucht;nicht erkrankt
●	= männlich,verstorben	NAME	= erkrankt ;nicht operiert
■	= weiblich,verstorben	NAME	= erkrankt ; operiert
*66	= Geburtsjahr 19..	△ NAME	= angeblich untersucht und erkrankt

2. Polyposis coli

Bernhard N. (Krankenblatt Nr. 01 770 072) wird im Alter von 26 Jahren aufgenommen. Vorherige Untersuchungen (Rektoskopie und Röntgenuntersuchung) ergaben einen Befall von Colon transversum, descendenz, Sigma und Rektum mit bis zu erbsgroßen Polypen. Der Patient hatte seit ca. 5 Jahren Beschwerden in Form von Blutauflagerungen auf dem Stuhl.
Die histologische Untersuchung zweier Polypen ergab einen adenomatösen Aufbau ohne Malignitätszeichen. Daraufhin wurde eine Proktokolektomie mit Anlegung eines Ileostomas durchgeführt. Die histologische Untersuchung zahlreicher Polypen und Anteilen des Darmresektates ergab auch hier zahlreiche adenomatöse Polypen und keine Entwicklung eines Neoplasmas.

Bereits der Vater des Patienten wurde wegen einer Familiären Polyposis in unserer Klinik behandelt. Da jedoch bei ihm zur Zeit der Aufnahme schon ein Adenokarzinom mit Metastasenbildung in die Leber festgestellt werden konnte, blieb lediglich eine Palliativoperation übrig. Wenige Monate nach dieser Operation verstarb der Vater im Alter von 44 Jahren.

Bei der rektoskopischen Untersuchung bei einer der beiden Schwestern des Patienten Bernhard N. konnten keine Polypen festgestellt werden. Die zweite Schwester entzog sich bis jetzt jeglicher Präventivuntersuchung, obwohl laut Aussage des Bruders bei früheren Untersuchungen in auswärtigen Kliniken bereits Polypen gefunden wurden.

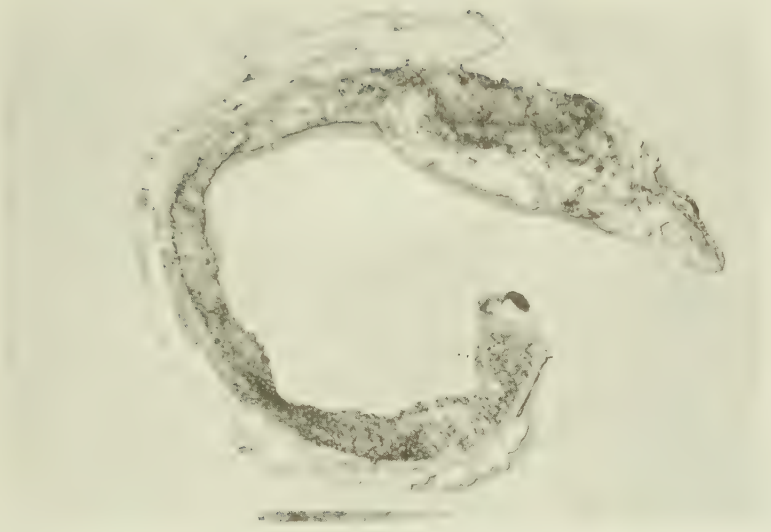


Abb.1o: Operationspräparat:Aufgeschnittenes Kolon und Rektum des Pat. B.N.

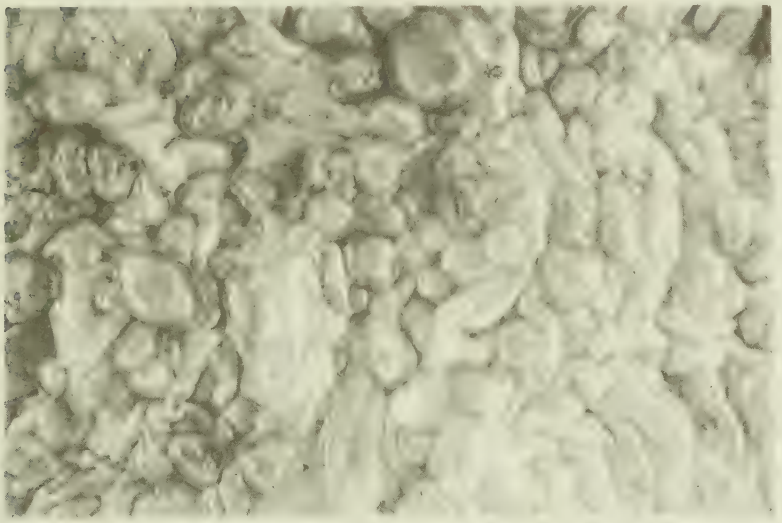
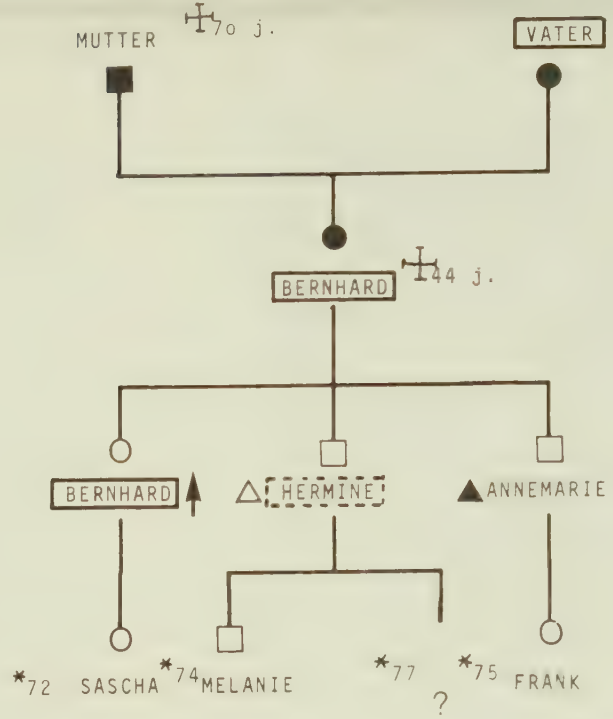


Abb.11: Zahlreiche adenomatöse Polypen im Kolonbereich (Polypenrasen)

FAMILIE N.



Legende

○	= männlich	NAME	= nicht untersucht
□	= weiblich	▲ NAME	= untersucht;nicht erkrankt
●	= männlich,verstorben	NAME	= erkrankt ;nicht operiert
■	= weiblich,verstorben	NAME ↑	= erkrankt ; operiert
*56	= Geburtsjahr 19..	△ NAME	= angeblich untersucht und erkrankt

3. GARDNER-Syndrom

Die 66 jährige Patientin Martha Sch.(Krankenblatt Nr. 01 771 395) wird wegen blutiger und schleimiger Stühle und starker Gewichtsabnahme eingewiesen. Eine röntgenologische Untersuchung ergibt Exostosen an beiden Mandibeln sowie Aussparungen bei der Doppelkontrastaufnahme des Dickdarmes. Außerdem werden atheromähnliche Hauttumoren gefunden. Der Verdacht auf ein GARDNER-Syndrom wird geäußert. Bei der Operation fallen neben drei bis zu hühnereigroßen Tumoren pilzrasenähnliche Polypenkolonien so wie regionäre Lymphknotenmetastasen auf. Man entschließt sich zur Proktokolektomie mit endständigem Ileumafter.

Der Vater der Patientin war laut Auskunft eines Kindes ebenfalls an Darmkrebs mit Lebermetastasen im Alter von 56 Jahren gestorben.
Die Patientin hat drei Geschwister und zwei Kinder.
Beide Kinder wurden untersucht.
Beim jetzt 30 jährigen Sohn Johann wurden rektoskopisch mehrere Polypen im Rektum gefunden und elektrochirurgisch abgetragen. Sie stellten sich histologisch als adenomatöse Polypen ohne karzinomatöse Entartung heraus.
Weiterhin konnte man an der rechten Mandibel ein etwa kirchkerngroßes Osteom erkennen.
Die 28 jährige Tochter zeigte rektoskopisch und röntgenologisch keine Veränderungen des Magen-Darm-Traktes.
Außerdem ließen sich keine Haut- oder Skelettveränderungen im Sinne eines GARDNER-Syndroms erkennen.

Von den drei Geschwistern der Frau Sch. lebt eine 78 jährige Schwester ohne Beschwerden. Ein Bruder starb laut Auskunft ebenfalls "an einem Darmkarzinom".
Über einen zweiten Bruder und über sämtliche Kinder der Geschwister fehlen jegliche Angaben.

Abb. 12 und 13:
Exostose der Mandibel
bei GARDNER Syndrom
(Pat.M.Sch.)

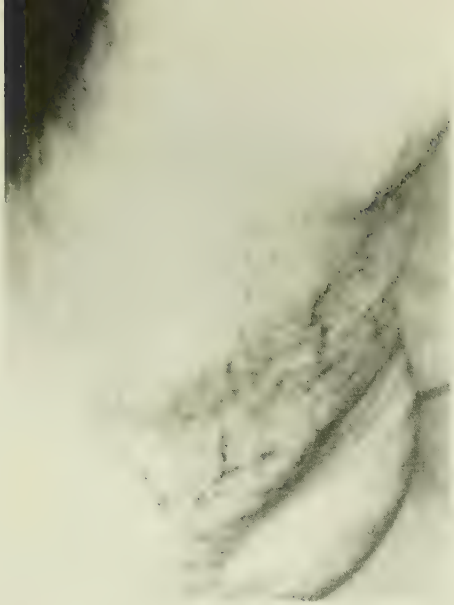
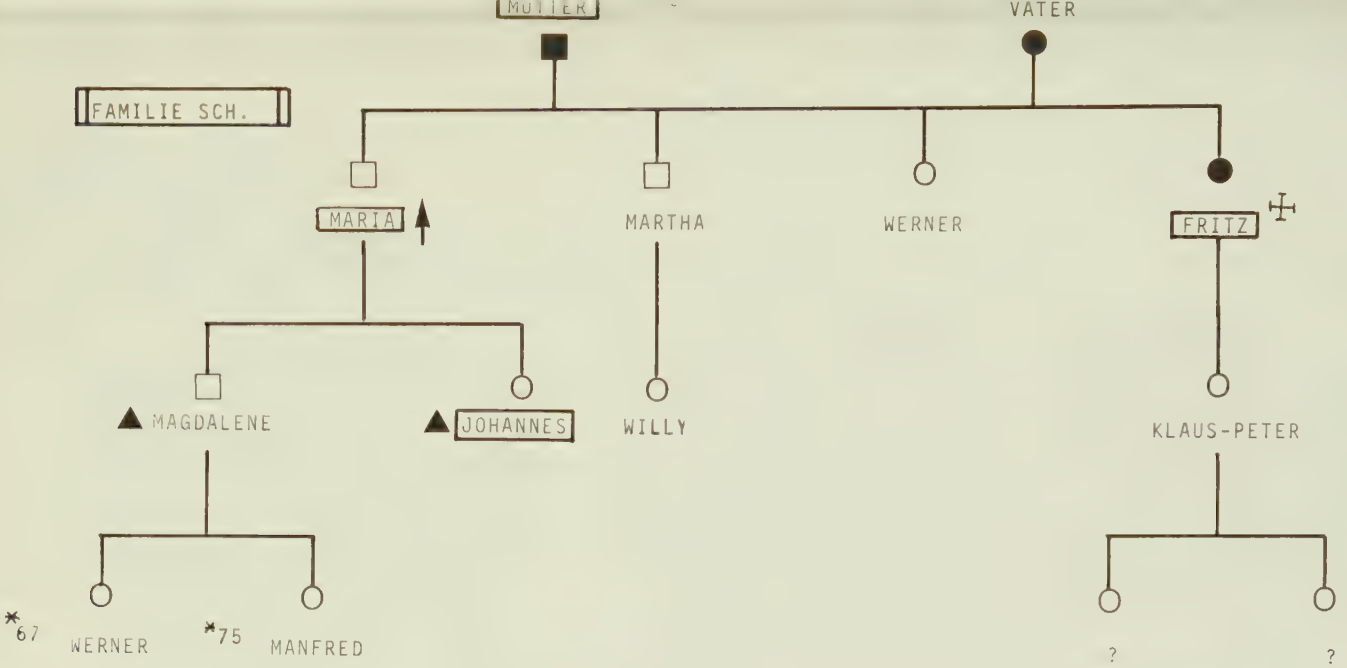


Abb.14: Atheromähnlicher Hauttumor bei GARDNER Syndrom (Pat.M.Sch.)

Abb.15:Röntgenaufnahme des mit Polypen besetzten Kolons bei GARDNER Syndrom



Legende

○	=	männlich	NAME	= nicht untersucht
□	=	weiblich	▲ NAME	= untersucht;nicht erkrankt
●	=	männlich,verstorben	NAME	= erkrankt ;nicht operiert
■	=	weiblich,verstorben	NAME	= erkrankt ; operiert
*66	=	Geburtsjahr 19..	△NAME	= angeblich untersucht und erkrank

4. Lymphoide Polyposis

Der nun folgende Fall einer lymphoiden Polyposis wird aus der in den differentialdiagnostischen Beschreibungen erwähnten Verknüpfung mit dem GARDNER-Syndrom oder der Familiären Polyposis aufgeführt.

Das Kleinkind Selcuk Suar Georg (Krankenblatt Nr. o1 775 577) wird im Alter von 14 Monaten zur Durchführung einer Rektoskopie von einer auswärtigen Klinik übernommen.
Bereits im Alter von 4 Monaten war beim Kind eine ileo-coecale Invagination aufgetreten,die sich mittels eines Kolon-Kontrasteinlaufs lösen ließ. Eine im Alter von 12 Monaten erneut aufgetretene Invagination im Ileocoecalbereich konnte nur durch eine Operation beseitigt werden.

Bei der letzten Aufnahme in o.gen. auswärtige Klinik fand sich wieder eine walzenförmige Resistenz im Bereich der alten Operationsnarbe. Unter Verdacht auf eine Polyposis coli wurde das Kind in die Chirurgische Klinik überwiesen.
Die Rektoskopie zeigte,daß das Kolon bis zur eingesehenen Höhe von 15 cm - ab Analring gemessen - herdförmig mit kleinen Polypen besetzt war.
Die histologische Untersuchung der Probeentnahmen ergab lymphoide Polypen.

Der leibliche Vater und die vier Großeltern leben nach Angaben der Mutter in der Türkei und sind gesund.

Abb.16: Zum Vergleich die Röntgenaufnahme des
Kolons bei lymphioder Polyposis (Pat. S.G. S.)

II. Gesamtbestand des eigenen Krankengutes

In der Chirurg.Klinik wurden von 1959 bis 1977 19 Patienten mit der Diagnose einer Familiären Polyposis stationär aufgenommen (einschließlich eines Falles mit GARDNER-Syndrom). Weil das GARDNER-Syndrom eine Sonderform der Polyposis coli darstellt, wird der Fall bei den folgenden Betrachtungen eingeschlossen.

Bei 3 der 19 Patienten lag bereits ein Adenokarzinom vor. Es wurde nach Rektoskopie und Probeexcision bereits präoperativ diagnostiziert. Bei weiteren 7 Patienten wurde erst durch die histologische Untersuchung des Resektates ein Neoplasma festgestellt. Bei 6 Patienten konnte auch im entnommenen Operationsmaterial kein maligner Prozess gefunden werden. 3 Patienten mit gesicherter adenomatöser Polyposis entzogen sich der Beurteilung, da sie eine Behandlung ablehnten.

Nach eingehender Aufklärung wurde in 8 Fällen eine Proktokolektomie und 3 mal eine Ileorektostomie durchgeführt.(1) Bei 3 Patienten konnte infolge des fortgeschrittenen Stadiums der Erkrankung nur ein Palliativeingriff (eine Coecalfistel und zwei Anus praeter transversales) vorgenommen werden. Alle drei Patienten verstarben wenige Wochen nach der Operation.

Bei einer weiteren Patientin wurde zunächst eine Gastrektomie durchgeführt, nachdem durch die Gastroskopie multiple bis erbsgroße Polypen mit carcinomatöser Entartung im Magen gefunden worden waren.

Anm. 1: Von anfänglich 6 Ileorektostomien mußten nachträglich 3 wegen zahlreicher Rezidivadenome (teilweise mit carcinomatöser Umwandlung) in eine Proktokolektomie umgewandelt werden.

Bei darauf folgenden vierteljährlichen Kontrolluntersuchungen hatten sich zahlreiche adenomatöse Polypen im Kolon ascendenz und Kolon descendenz so wie Sigma und Rektum gebildet. trotz Aufklärung und eindrücklicher Warnung entzog sich die zur Zeit der Diagnosestellung 21 jährige Patientin der vorgeschlagenen Proktokolektomie. Sie verstarb im Alter von 27 Jahren. Ob es sich bei dieser Patientin um eine Erkrankung im Sinne eines GARDNER-Syndromshandelt, läßt sich nur vermuten. Die Eltern der Patientin waren gesund, Gewister nicht vorhanden; die Patientin selbst hatte wegen einer im Alter von 15 Jahren vorgenommenen Ovarektomie keine Kinder.

Bei einem anderen Patienten wurde im Alter von 64 Jahren eine adenomatöse Polyposis ohne karzinomatöse Entartung im Kolon ascendenz, Sigma und Rektum gefunden. Wegen des hohen Alters und eines schweren Diabetes mellitus wurde beim Erkrankten nach Entfernung eines Teils des Kolons, Sigma und Rektum eine Ileotransversostomie vorgenommen und ein Anus praeter naturalis am Ende des Colon descendens angelegt. Der Patient wurde 81 Jahre alt und verstarb an Herzversagen.
Drei Patienten entzogen sich einer Behandlung nach der gesicherten Diagnose einer Polyposis intestinii. Davon war ein Patient zur Zeit der Diagnosestellung 15 Jahre alt. Er entzog sich jeglicher Behandlung und Beratung. Alle Kontaktaufnahmen - auch über den Hausarzt - waren vergeblich. Die beiden anderen Patienten - es handelt sich um Brüder einer bei uns erfolgreich operierten Patientin - lehnten eine Behandlung ab. Sie verstarben erwartungsgemäß sieben bzw. acht Jahre nach der Diagnosestellung.

Eine der Proktokolektomie-Patientinnen verstarb 4 Jahre nach der Operation im Alter von 27 Jahren an Kachexie; der Hausarzt berichtete uns von Gehirn- und Lebermetastasen, für die sich intraoperativ jedoch kein Anhalt gefunden hatte.

Operationsverfahren	Proktokolektomie	Ileorekto -	Gastrektomie	Palliativ - operation	Operation abgelehnt
	1965 - 1977	196o - 1968	1964	196o - 1977	1964 - 1967
Anzahl	5	6	1	3	4 *
Histologie	4 Adeno-Ca.	1 Adeno-Ca.	Zellatypien (kein Ca.)**	2 Adeno-Ca.	Zellatypien (kein Ca.)
Rezidive	2 x Polypen am Ileostoma	5 x Polypen im Rectum	keine Nachuntersuchung	- -	- -
Reintervention	1xRevision des Ileostomas	3xUmwandlungen in Proktokolektomie	keine Nachuntersuchung	- -	- -
Stand 1977	8	3	1	3	4
Ausgang lebend	7	3	-	-	1
gestorben	1	-	1	3	2
Verlauf unbekannt	-	-	-	-	1

** Anm.: Befund nur auf Colon bezogen

* Anm.: Einer dieser 4 Patienten lehnte eine Operation aufgrund des hohen Alters und des schlechten Gesundheitsstandes ab; bei ihm wurde eine Ileotransversostomie vorgenommen

TAB.III: Nachuntersuchungsergebnisse von 19 an Polyposis intestinii Erkrankten der Chirurgischen Klinik der Universität Düsseldorf (Stand 1977)

Diejenigen Patienten, die eine Operation ablehnten, oder sich zu spät dazu entschlossen hatten - sei es, daß nur noch eine Palliativoperation oder daß die Operation zu spät durchgeführt werden konnte - verstarben durchschnittlich 4,2 Jahre nach der ersten Diagnosestellung in einem mittleren Alter von 41,2 Jahren. Bis auf eine Ausnahme wurde keiner der Patienten 50 Jahre alt, 5 starben bereits vor Erreichen des 37. Lebensjahres.

III. Nachuntersuchungen 1977

Von unseren 19 Patienten wurden 1977 9 für eine erneute Nachuntersuchung angeschrieben. 7 Patienten waren bereits verstorben, 3 kamen für eine solche Untersuchung nicht in Betracht, da sie erst ein bis drei Monate zuvor operiert worden waren. Kein Patient hatte sich an die nach der Operation ergangene Empfehlung, sich mindestens einmal im Jahr nachuntersuchen zu lassen, gehalten. Die nachuntersuchten Patienten erschienen nur nach mehrmaligem Anschreiben und unter Einschaltung des Hausarztes.

	[illegible]	[illegible]	Nachuntersuchung abgelehnt	Art der Nachuntersuchung	Befund
[illegible]	[illegible]	1	1	3 digit. Austastung, Rö: fortlaufend. MDP 2 endosk. Untersuchung des Ileums $_3(+)$	4 ohne Polyp. rezidiv 1 lymphoide Polyposis $_3(+)$
Ileorektostomie	3			2 Rektoskopie Rö: Kontrasteinlauf	1 adenomat. Polypen ohne Ca. 1 ohne Polyp. rezidiv
Gastrektomie	1	1			
Palliativ Operation	3	3			
Operation abgelehnt	4	2	2 $^{(++)}$		

Anm. $2^{(++)}$: Stellung der Diagnose vor 7 bzw. 12 Jahren

Anm. $3^{(+)}$: 3 der Patienten wurden erst 3 Monate vor unserer Nachuntersuchung operiert (Proktokolektomie)

TAB.IV: Art und Befund der Nachuntersuchungen der an Polyposis erkrankten Patienten der Chir.Klinik(Stand Dez.1977)

5 der 9 Patienten wurden in unserem Hause nachuntersucht. 1 Patientin lehnte eine nochmalige Untersuchung ab, nachdem 1974 erneut zahlreiche Polypen im Rektumstumpf (Zustand nach Ileorektostomie) gefunden worden waren. Der behandelnde Arzt berichtete uns, daß die Patientin kategorisch eine von uns empfohlene Nachoperation mit Ileostoma ablehne: 3 Patienten zeigten seit der Diagnosestellung bzw. der Operation trotz merfachen Anschreibens und Versuch des persönlichen Besuches keine Reaktion.

Bei den Nachuntersuchungen wurden die digitale Austastung, die Rektoskopie und gleichzeitig Röntgenkontrasteinlauf durchgeführt. Eine Koloskopie wurde 2 mal vorgenommen.
2 der zur Nachuntersuchung erschienenen Patienten hatten sich vor 12 bzw. 9 Jahren einer Proktokolektomie unterzogen. Die Nachuntersuchung ergab keinen pathologischen Befund. Bei einer weiteren Patientin wurden am Ileostoma und am einsehbaren Dünndarm stecknadelkopfgroße Polypen gefunden, die sich histologisch als harmlose Lymphfollikel herausstellten (lymphoide Polyposis). 2 Patienten hatten vor 11 bzw. 9 Jahren eine Ileorektostomie vornehmen lassen. Während Rektum, Anastomose und Ileum des einen 11 Jahre nach der Operation frei von Polypen war, konnten beim anderen Patienten Rezidivpolypen im Rektum und Anastomosenbereich festgestellt werden.
Bereits in vorangegangenen Nachuntersuchungen von 1968 bis 1974 wurden bei diesem letzten Patienten immer wieder Polypen im Rektum gefunden. Die histologische Untersuchung der elektrochirurgisch entfernten Polypen - es wurden alle gefundenen Polypen abgetragen - ergab wie in den vorangegangenen Untersuchungen adenomatöse Polypen ohne karzinomatöse Entartung.
Der Patient lehnte aufgrund seines hohen Alters (70 Jahre) eine erneute Operation ab.

IV. Erfassung aller leiblichen Angehörigen

Da die Familiäre Polyposis eine autosomal dominant vererbbare Krankheit darstellt, ist die Erfassung der gesamten Familie des Erkrankten von äußerster Wichtigkeit. Auf die damit verbundenen Schwierigkeiten wurde bereits in Kapitel B II 6 hingewiesen.
Von unseren 19 Patienten gaben 10 an, daß ein Elternteil ebenfalls unter der Krankheit gelitten habe und früh verstorben sei. (5 Väter; 5 Mütter). In einem Fall wurden Vater und Sohn in unserer Klinik behandelt. Während der Sohn früh genug operiert wurde (Proktokolektomie), konnte beim Vater seinerzeit nur eine Palliativoperation vorgenommen werden und er verstarb wenige Monate nach dem Eingriff.

Von 4 weiteren verstarb je ein Elternteil sehr früh an einer Erkrankung ihnen unbekannter Genese, sodaß man an die Folgen einer Polyposis denken könnte. 3 Patienten konnten sich an Ursache und Zeitpunkt des Todes ihrer Eltern nicht erinnern. Über Eltern und Geschwister zweier Patienten ließen sich keine Angaben erfahren, auch in den entsprechenden Krankenakten war lediglich "unauffällige Familienanamnese" vermerkt.

Im Rahmen unserer Recherchen erfaßten wir zunächst eine Generation von 41 Personen, das sind 18 unserer Patienten mit insgesamt 23 Schwestern und Brüdern.(2) Aus dieser Generation waren 22 Personen sicher erkrankt, 12 der Erkrankten hatten sich früh genug operieren lassen und leben. Bei ihnen liegen die Operationen zwischen 3 Monaten und 15 Jahren zurück. Nur eine Patientin - bei ihr wurde eine Proktokolektomie durchgeführt - verstarb 4 Jahre nach der Operation an Kachexie nach Metastasenbildung in Gehirn und Leber.
Tab. V

Anm. 2: Wie beschrieben, wurden in einem Falle Vater und Sohn bei uns operiert. Daher die Zahl 18 - Sohn siehe folgendes Kapitel.

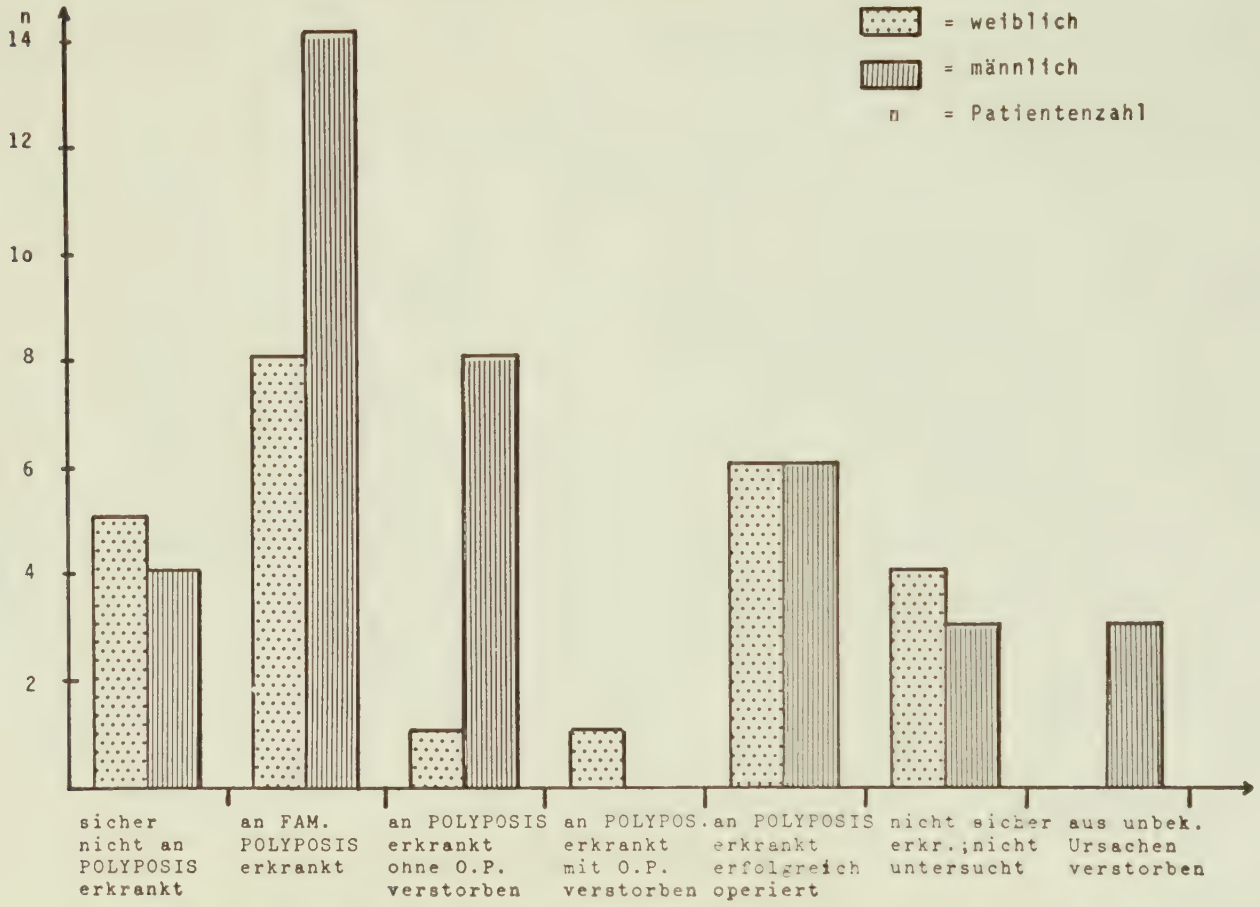
	PATIENTENZAHL		THERAPIE	REZIDIVE	REINTERVENTION	ERFOLG
sicher erkrankt	22	13	9 Proktokolektomien	(1) 2+		8 lebend 1 verstorb.
			3 Ileorektostomien	2 x multiple, adenomatöse Polypen im Rektum	1 x elektrochirurgische Polypektomie	3 lebend
			1 Gastrektomie			1 verstorben
		9	3 Palliativ - OP 6 OPERATION abgelehnt			9 verstorben
sicher nicht erkrankt	9 (2)[1]					
Untersuch. verweigert	5					
ohne Anhalt auf Polypos. verstorben	3					
Gesamt	41					

Anm.( )[1]: 2 der Patienten, die über 65 Jahre alt waren , lehnten eine Nachuntersuchung ab und gehören aufgrund des Alters wohl auch zu den sicher nicht erkrankten Patienten; es waren bei ihnen nie Beschwerden oder Symptome aufgetreten.

Anm.( )[2+]: Eine Patientin mit Zustand nach Proktokolektomie hatte bei unserer Nachuntersuchung 1977 multiple lymphatische Polypen im Ileum und am Ileostoma

TAB.VI: Nachuntersuchungsergebnisse der an Polyposis Erkrankten der I.Generation (1977)

9 an Polyposis Erkrankte verstarben, nachdem sie eine Operation verweigert hatten oder sich zu spät einer solchen unterziehen wollten.
7 Personen ließen sich bisher trotz aller Bemühungen nicht untersuchen. 2 davon, über 65 Jahre alt, schrieben uns, sie hätten keine Beschwerden und seien (aufgrund des hohen Alters)zu einer Untersuchung nicht bereit. Angesichts des ohne Beschwerden erreichten Alters gehören sie mit höchster Wahrscheinlichkeit zu denen, die nicht erkrankt sind.
9 der 41 Geschwister können aufgrund eingehender oft mehrfacher Untersuchung als sicher nicht erkrankt angesehen werden. Letztlich 3 Geschwister verstarben im Krieg bzw. an Altersschwäche,ohne daß eine Familiäre Polyposis bei ihnen ausgeschlossen werden konnte.
Tab. VI



TAB.V: Manifestation der Polyposis intestinii in der I.Generation (Stand 1977)

Bis 1977 wurden alle Kinder unserer Patienten und deren Geschwister angeschrieben. Sofern sie das 10. Lebensjahr überschritten hatten, forderten wir sie zu einer Präventivuntersuchung in unserer Klinik - oder, wenn die Entfernung zu groß war, bei entsprechenden Fachärzten - auf. (s. Tab. V II)

Von insgesamt 62 Kindern kamen 4 zunächst nicht in Betracht, da sie nicht älter als 10 Jahre waren. Ein weiteres Kind war als Kleinkind aus unbekannten Gründen verstorben.

31 Kinder konnten nicht untersucht werden. Zum einen verweigerten die Eltern eine Untersuchung bei ihren Kindern aus Angst "man könne die gleiche schreckliche Erkrankung" wie bei den Eltern diagnostizieren. In anderen Fällen wurde aus Mangel an Einsicht sowohl bei den Eltern als auch bei volljährigen Kindern keine Zustimmung für eine Untersuchung gegeben.

12 der übrigen 26 Kinder wurden in unserer Klinik untersucht; über 14 erhielten wir von den entsprechenden Fachärzten Nachricht.
Bei 9 der Kinder wurde ein Befall des Rektums und Kolons mit Polypen festgestellt. Unter ihnen befand sich auch ein Sohn der an GARDNER-Syndrom erkrankten Patientin. Bei ihm zeigten sich bereits Symptome in Form von blutigen Stühlen. Neben den histologisch nachgewiesenen adenomatösen Polypen fanden wir bei der röntgenologischen Durchuntersuchung Osteome an beiden Mandibeln. Alle übrigen Erkrankten hatten nie Beschwerden gehabt. Das durchschnittliche Alter betrug zum Zeitpunkt der Diagnose 20,4 Jahre.
Ein Kind mit gesicherter Polyposis coli wurde 1977 bereits in unserem Haus operiert (Proktokolektomie). Die anderen wurden für eine Operation in der nächsten Zeit vorgesehen, bzw. eine Operation wurde von uns in Antwortschreiben an die entsprechenden Fachärzte empfohlen.

(A) Großeltern erkrankt;Eltern nicht erkrankt;Eltern sehen die Untersuchung nicht ein

TAB.VII: Manifestation der Polyposis intestinii in der II.Generation(Stand 1977)

Bei den restlichen 17 Kindern konnte zur Zeit der Untersuchung keine Erkrankung festgestellt werden.

Waren bereits Kinder dieser Kinder vorhanden, wurden auch sie erfaßt und sofern sie das 10. Lebensjahr überschritten hatten, zur Untersuchung gebeten. Wurden in anderen Untersuchungen Eltern und Großeltern ohne Polypenbefall gefunden, verzichteten wir aus unter B.I.2. erwähnten Erfahrungen auf eine Voruntersuchung.
In jedem Falle wurden die Eltern auf die hohe Vererbungsrate hingewiesen und ermahnt, ihre Kinder bei Erreichen des jugendlichen Alters entsprechenden Untersuchungen zuzuleiten.
(s. Tab. VIII)

	[illegible]	untersuchte Kinder	Untersuch. abgelehnt	Kinder als unter 10 J. / Kleinkind verst.
Kinderzahl	52	36	31	4 / 1
sicher nicht erkrankt		17		
Symptome der ERKRANKTEN bei der Diagnosestellung		1 x blutige Stühle 8 x keine Symptome insgesamt 9		
Befund in Rektum u. Colon		6 x adenomatöse Polypen		
sonst. Befunde		2 x Polypen + Exostosen 1 x nur Osteome		
Therapie		1 x Proktokolektomie 7 x Operation empfohlen 1 x weitere Beobachtung		

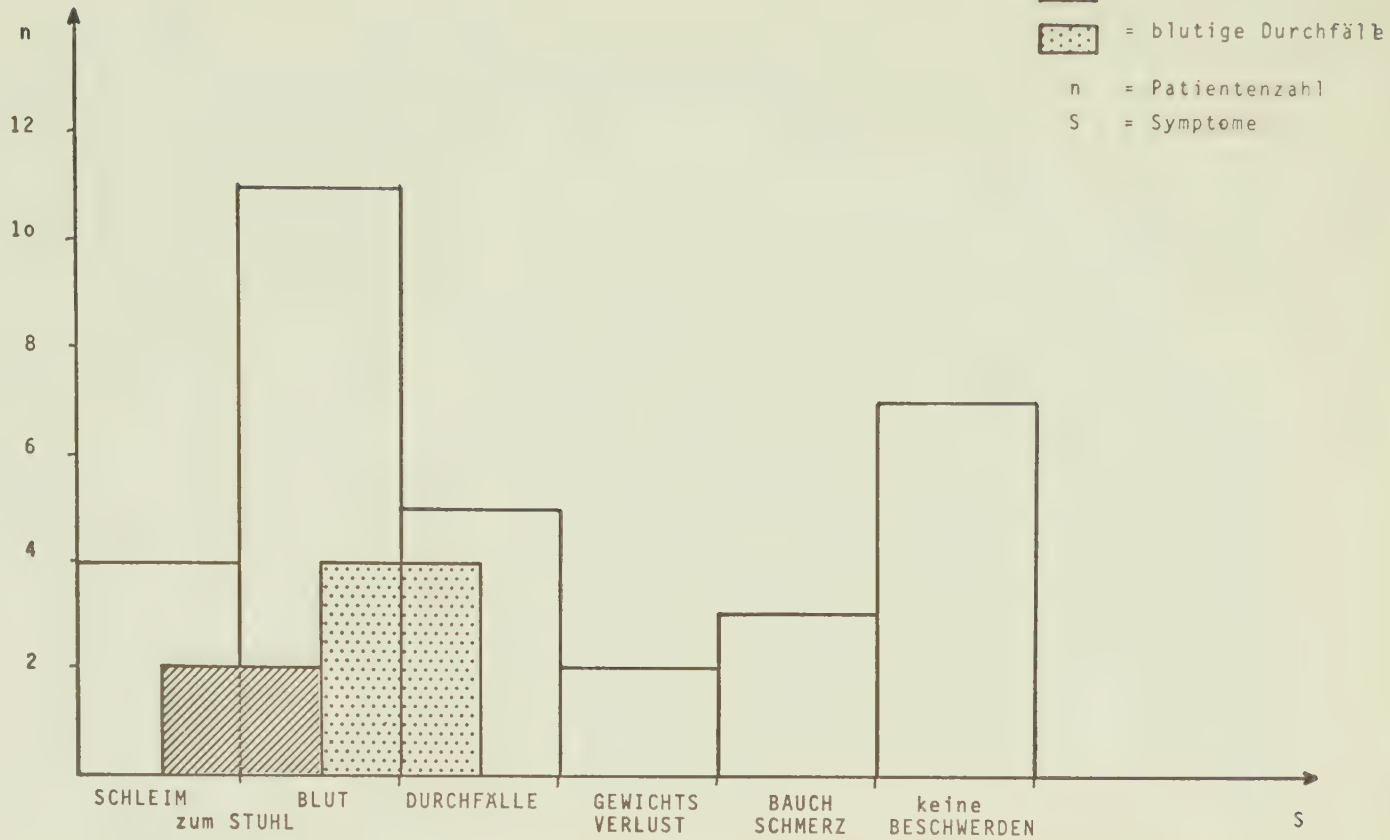
TAB.VIII: Untersuchungsergebnisse in der II.Generation der an Polyposis Erkrankten

Betrachtet man alle Familienangehörigen zusammen (Patienten, deren Eltern, Geschwister und Kinder, ohne Kindeskinder), so ergibt sich folgendes Bild:
Von 120 Personen waren 41 mit Sicherheit erkrankt.
20, das sind 48,7 % der Erkrankten, verstarben an den Folgen der Krankheit (12 ♂ : 8 ♀). 11 starben aus unbekannten Gründen in jungen Jahren, erlagen anderen Krankheiten oder fielen im Krieg. Das Alter von 10 Jahren hatten 4 noch nicht erreicht. Bei 26 wurde durch eingehende Untersuchung eine Erkrankung mit Sicherheit ausgeschlossen. 38 entzogen sich jeglicher Beurteilung.

Die Kinder der Kinder (Enkelkinder der Patienten bzw. der Geschwister der Patienten) wurden für diese Betrachtung nicht berücksichtigt, da sie größtenteils das jugendliche Alter noch nicht erreicht hatten. Lediglich 3 Kinder - 13, 16 bzw. 18 Jahre alt - sind laut Auskunft auswärtiger Fachärzte nicht erkrankt.

In der Anamnese gaben 32 der sicher an Polyposis erkrankten Patienten folgende Symptome an:(3)
3 mal unklare Bauchschmerzen, 5 mal Durchfälle, 11 mal Blut im Stuhl, 4 mal Schleim im Stuhl, 2 mal Gewichtsabnahme, 2 mal Schleim und Blut im Stuhl, 4 mal blutige Durchfälle und 7 mal keine Beschwerden.
(vergl. Tab. IX)
Die Anamnesedauer (vom Beginn der Symptome bis zur Diagnosestellung) war sehr unterschiedlich und dauerte von 5 Wochen bis zu 6 Jahren; im Mittel 1,5 Jahre.
Zur Zeit der Diagnosestellung ergab sich ein Durchschnittsalter von 37,3 Jahren.

Anm.3: Die Zahl 32 ergibt sich daraus, daß sich von 9 sicher erkrankten Elternteilen keine Symptombeschreibungen erfahren ließen.



TAB.IX: Die Symptome der Polyposis intestinii in unserem Krankengut

D. Diskussion

Die Familiäre Polyposis wird autosomal vererbt und tritt nach Schätzungen 1 mal bei 8300 Lebendgeburten auf (67).
Neuere Untersuchungen ergaben, daß die Krankheit in den zivilisierten Ländern Nordwest-Europas, Nordamerikas und Australiens häufiger in Erscheinung tritt als in Afrika, Asien und Südamerika (91).
Sie befällt Männer und Frauen im gleichen Verhältnis, vorzugsweise im jugendlichen Alter (25, 43, 60).
Ohne frühzeitige Diagnose und Behandlung der Krankheit, die in höchstem Grade zur malignen Entartung neigt, stirbt der Betroffene in der Regel vor Erreichen des 50. Lebensjahres (66).
Nur 2 der von uns erfaßten Patienten überlebten das 37. Lebensjahr.
Wegen der annähernd sicheren Karzinomentwicklung ist eine gewissenhafte Diagnose und Erfassung aller leiblichen Angehörigen bereits an Familiärer Polyposis erkrankten Personen unerläßlich.

Bei unseren Patienten führten die Rektosigmoideoskopie und anschließend vorgenommenen Röntgenuntersuchungen (Doppelkontrastverfahren) zur wahrscheinlichen Diagnose.

Dabei gilt allgemein schon die Rektosigmoideoskopie als die sicherste diagnostische Maßnahme, weil in der Mehrzahl der Fälle der Polypenbesatz vom Coecum zum Rektum zunimmt.(2, 18, 45, 92, 100).
Werden bei diesen Untersuchungen Polypen gefunden, so sollten möglichst alle, zumindest aber 3 bis 5 Polypen mit der Schlinge in toto abgetragen werden.
Nur so ist eine eindeutige histologische Beurteilung möglich, denn auch bei multiplen Polypen kann der histologische Aufbau des Einzelpolypen unterschiedlich sein (82, 83).

Eine Klassifizierung des Polypen aufgrund seines histologischen Aufbaus in neoplastisch und nicht-neoplastisch entscheidet das weitere therapeutische Vorgehen. Während bei nicht-neoplastischen Polypen meist nur symptomatische Therapien, wie Polypektomie , Lösung von Invaginationen oder Darmteilresektionen durchgeführt werden müssen, bedarf die adenomatöse Polyposis einer umfassenden operativen Behandlung.
Hat sich der Verdacht einer Familiären Polyposis erhärtet, sollte dem Patienten eine Operation im Sinne einer Proktokolektomie dringend empfohlen werden. Die in den 50. er Jahren vor allem bei jungen Menschen vorgeschlagene Kolektomie mit Ileorektostomie,sollte nach den in früheren Jahren (100) und bei den im Jahre 1977 in unserer Klinik durchgeführten Nachuntersuchungen gemachten Erfahrungen,nicht mehr empfohlen werden.
Wenn auch von COLE und LOCALIO Berichte vorliegen, nach denen sich bereits vorhandene Polypen im Rektumstumpf nach erfolgter Kolektomie mit Ileorektostomie zurückgebildet haben sollen, konnte dies weder durch unsere Untersuchungen noch durch die Erfahrung anderer Autoren bestätigt werden (10, 51, 100).
Es zeigte sich bei unseren Nachuntersuchungen, daß von den Patienten mit Ileorektostomie 2 erneut Polypen im Rektumstumpf hatten. Während die histologische Untersuchung der abgetragenen Polypen des einen Patienten keine maligne Entartung erkennen ließen, kann über die Dignität oder Benignität der Rezidive des anderen Patienten keine Aussage gemacht werden, da der Patient eine eingehende Untersuchung mit Polypektomie oder Probeentnahme verweigerte.
Von anfänglich 6 Ileorektostomien unseres Krankengutes mußten nachträglich bei dreien mittels einer Rektumextirpation eine Umwandlung in eine Proktokolektomie vorgenommen werden, da sich trotz regelmäßiger Kontrolluntersuchungen inzwischen karzinomatös entartete Polypen

gebildet hatten. In einem Fall war das Karzinom bereits infiltrativ gewachsen (100).
Die Gefahr des Polypenrezidivs mit karzinomatöser Entartung ist der Grund dafür, daß in den meisten Kliniken eine Ileorektostomie nur noch dann durchgeführt wird, wenn die Patienten in voller Kenntnis des Risikos ein Stoma ablehnen.
Die Anlage eines kontinenten Ileostomas nach KOCK kann dem Patienten die unannehmlichkeit eines Anus praeter erleichtern, weil mittels eines Folleykatheters die Entleerung willkürlich erfolgt. Eine hohe postoperative Komplikationsrate ist aber der Grund für die Zurückhaltung vieler Chirurgen.
Auch der Erlanger Magnetverschluß nach FEUSTEL und HENNING kann den an ihn gestellten Forderungen nicht gerecht werden, da Komplikationen wie Unverträglichkeiten gegenüber dem verwendeten Material, zu geringe Magnetkräfte und Schwierigkeiten bei der Implantation in adipöse Bauchdecken beobachtet wurden.

Eine engere Zusammenarbeit zwischen Chirurgen und Pflegepersonal - besonders durch speziell geschulte Stomatherapeuten - hilft den Patienten beim Umgang mit einem Anus praeter und erleichtert die soziale Eingliederung.

Zum einen führen präoperative Vorbereitungen und Obungen am Patienten zur optimalen Lokalisation des Ileostomas zwischen Taille, Beckenknochen, Nabel und Operationsnarbe Zum anderen vermindert die korrekte Anlage eines Ileosto prominens - von STELZNER erstmals beschrieben - Komplikationen der Wundheilung und Mazeration der Haut.

Zusammen mit inzwischen verbesserten Ileostomabeuteln wie Karaya-Folienbeuteln und der Möglichkeit der unmittel bar postoperativen Stomaversorgung mit hautfreundlichen

Stomahesive-Adhäsiv-Verbänden können Probleme der Hautschädigung und Geruchsbelästigung deutlich gemindert werden.

Durch weitere postoperative Betreuung durch Stomatherapeuten und Plegepersonal wird der Patient auf die eigene Versorgung des Anus praeter sowie Möglichkeiten der willkürlichen Beeinflussung der Stuhlentleerung durch z.B. Training der Bauchmuskulatur vorbereitet.

Lehnen die Patienten eine Proktokolektomie ab, so bleiben folgende Möglichkeiten:
1. Die Durchzugsmethode nach REIFFERSCHEID (76)
Dabei wird die Schleimhautmanschette des Rektums extirpiert und der Dünndarm durch den verbliebenen Muskelschlauch bis zum Anus heruntergezogen. Es soll postoperativ eine gewisse Stuhlkontinenz bestehen. An der Chirurgischen Universitätsklinik Düsseldorf hat man mit diesem Verfahren bisher keine Erfahrung.
2. Eine Kolektomie mit Ileotransversustomie oder gar nur eine Segmentresektion.
Trotz reglmäßiger Kontrollkoloskopien sind diese Verfahren hinsichtlich einer späteren Karzinomentwicklung sehr risikoreich.

Angesichts der Tatsache, daß jeder Polyp bei der Polyposis intestinii entarten könnte, sollte eine Operatior als Therapie immer die Methode der Wahl sein. Der CEA-Suchtest könnte eine Bedeutung bei der postoperativen Überwachung nicht radikal operierter Patienten (z.B. mit Ileorektostomie) haben. Voraussetzung dafür wäre aber, daß schon präoperativ in Folge präoperativer Entartung eines Polypen eine Titererhöhung bestanden hat, die postoperativ auf Normalwerte (2,5 ng/ml) abfiel. Ein erneuter Titeranstieg zu einem späteren Zeitpunkt zeigt dann mit großer Wahrscheinlichkeit frühzeitig ein Rezidiv oder Metastasenbildung an (14, 41, 96).

Alle Patienten, die in der Chirurgischen Universitätsklinik Düsseldorf in früheren Jahren behandelt wurden, hielten sich nicht an die Vereinbarung, vierteljährlich oder wenigstens halbjährlich zu Kontrolluntersuchungen zu erscheinen.
Beinahe alle Betroffenen kamen jeweils erst nach erneutem Anschreiben von Seiten der Klinik oder bei massiven Beschwerden (1 Fall) zu Nachuntersuchungen, andere reagierten trotz größter Bemühungen nicht. Der Aufwand des Anschreibens ist für den Klinikalltag fast unzumutbar, da keine Verwaltungsstelle sich dafür zuständig hält und diese Aufgabe somit dem ärztlichen Personal obliegt.
Da die Nichteinhaltung regelmäßiger Kontrolluntersuchunge fatale Folgen für den Patienten haben kann, sollte man doch die Uneinsichtigkeit oder Gleichgültigkeit etlicher Patienten - von denen die meisten aus sozial schwachem Milieu stammen - nicht durch falsch verstandene Rücksicht strafen, sondern nach neuen Möglichkeiten suchen, wie man den Patienten am besten helfen kann. Dazu bieten sich Möglichkeiten an, wie etwa
a) die genaue Aufklärung über Art und Prognose der

Erkrankung mit Vorschlag des radikaleren Operationsverfahrens (Proktokolektomie mit Anus praeter),
b) das Angebot einer besseren postoperativen Versorgung des Erkrankten durch speziell geschultes und sozialmedizinisch ausgebildetes Pflegepersonal
c) Beauftragung der Klinikverwaltung oder besser des Krankenversicherungsträgers mit der Betreuung der gesamten Familie hinsichtlich Vorstellung der Familienmitglieder und Festlegung von Kontrolluntersuchungen, (Allerdings dürfte dieser Weg in Bezug auf die ärztliche Schweigepflicht nicht unproblematisch sein)
d) und nicht zuletzt eine genetische Beratung, die den Erkrankten die Gefahr der Vererbung ihrer Krankheit darlegt und Möglichkeiten der Familienplanung anzeigt.

In dem Kapitel B.III. wurde der differentialdiagnostischen Betrachtung des GARDNER-Syndroms sowie der lymphatischen Polyposis aus folgenden Überlegungen ein größerer Raum gewidmet:
FEUERLE et al. berichteten 1977 über GARDNER-Syndrom-Patienten, bei denen hereditäre Haut- und Knochentumoren 9 Jahre vor Erkennung einer Polyposis coli auffielen (24). Bereits 1970 stellte PIERCE bei einer umfangreichen Untersuchung einer canadischen Sippe mit 71 GARDNER-Syndrom-Patienten fest, daß ein Teil der Erkrankten nur eine Kolonpolyposis, ein anderer Teil nur Bindegewebs- und Hauttumoren zeigte (72).
Weitere Beschreibungen unterstützen diese Beobachtungen und scheinen für das Vorhandensein von mono- und bisymptomatischen Formen des GARDNER-Syndroms zu sprechen (61, 80, 105).
Durch die im Rahmen unserer Nachuntersuchungen durchgeführten Recherchen über Erkrankungen der Familienangehörigen unserer Patienten wurde auch uns ein ähnlicher Fall mitgeteilt (vergl. C.I.1.).

Während bei unserem Patienten und seinen Geschwistern eine Polyposis coli festgestellt wurde, fand man bei Kontrolluntersuchungen der Kinder seines Bruders bei einem Kind nur Osteome, bei einem anderen Kind Exostosen, Osteome und eine adenomatöse Polyposis und bei einem weiteren Kind nur eine Polyposis coli ohne Knochen und Hautveränderungen. Den jetzt 17 und 22 Jahre alten Kindern mit einer Polyposis haben wir eine Operation im Sinne einer Proktokolektomie empfohlen. Das Kind, das lediglich Osteome aufwies, ist für regelmäßige diagnostische Kontrolluntersuchungen vorgesehen, um eine sich entwickelnde Polyposis frühzeitig genug erkennen und entsprechend behandeln zu können.

Wenn in der Beschreibung der Krankengeschichten der Fall einer lymphoiden Polyposis mit aufgenommen wurde, so liegt dies mit an den bekanntgewordenen Berichten über Familien, in denen einzelne Mitglieder sowohl an einer lymphoiden Polyposis als auch an einem GARDNER-Syndrom und einer Polyposis coli erkrankt waren (16, 87, 94).

THOMFORD et al. schrieben 1968 über eine Familie, deren Mitglieder sowohl an einer lymphoiden Polyposis als auch an einem GARDNER-Syndrom erkrankt waren (94). Ähnliche Veröffentlichungen über gleichzeitiges Vorkommen von lymphoider und adenomatöser Polyposis liegen von DORAZIO und SHULL vor (16, 87).

Ob auch die bei einer in der Chirurgischen Universitätsklinik Düsseldorf wegen Familiärer Polyposis operierten Patientin (Proktokolektomie) in der Nachuntersuchung 1977 festgestellte lymphoide Polyposis des gesamten Dünndarms durch die gleichen Zusammenhänge zu erklären ist, muß dahingestellt bleiben. Unter Umständen handelt es sich aber auch um die normale Folge einer Kolektomie im Sinne einer Immunantwort.

GRUENBERG und MACKMANN glauben, daß die lymphoide Polyposis lediglich eine andere Manifestation der Familiären Polyposis darstellt (31).

Vielleicht hilft die weitere Beobachtung dieser und ähnlicher Fälle die Frage der genetischen Zusammenhänge klären.
Aus oben genannten Erfahrungen sollte auch das unter C.I.4 erwähnte Kleinkind dessen Familienanamnese unklar und nicht näher verfolgbar war, hinsichtlich einer sich entwickelnden adenomatösen Polyposis beobachtet und im jugendlichen Alter entsprechenden regelmäßigen Kontrolluntersuchungen zugeführt werden.

Grundsätzlich sollten die in den genannten Berichten gemachten Beobachtungen dahin führen, die Familiäre Polyposis als eine komplexe Erkrankung aufzufassen. Patienten mit einer auf eine adenomatöse Polyposis oder das GARDNER-Syndrom hinweisenden Familienanamnese sollten genau untersucht werden. Evtl. vorhandene Symptome,wie Haut- und Knochentumoren oder multiple Lymphfollikel, die als Polyposis in Erscheinung treten, sollten als Warnzeichen einer möglichen Erkrankung bedacht werden.

Es scheint, daß alle vererbten Formen der adenomatösen Polyposis, die eine hohe Entartungstendenz haben, wie z.B. das GARDNER-, ZANCA-, TURCOT-Syndrom und die Polyposis coli ein und dieselbe Krankheit mit unterschiedlichem Phänotypus darstellen. Dieser bereits von anderen Autoren (9, 64) gemachten Vermutung können wir uns an Hand der in unserer Untersuchung gemachten Erfahrung anschließen (vergl. Kap. C.I.1)
Jede der erwähnten Formen der adenomatösen Polyposis sollte jedoch von der Juvenilen Polyposis und dem PEUTZ-JEGHERS-Syndrom unterschieden werden. Die Polypen dieser ebenfalls dominant vererbten gastrointestinalen Polyposen sind histologisch Hamartome. Lediglich beim PEUTZ-JEGHERS-Syndrom wurden 10 Fälle mit Karzinomentwicklung beschrieben (6).

Schwierigkeiten, auf die wir bei den Nachuntersuchungen der bereits in der Chirurgischen Universitätsklinik Düsseldorf behandelten Patienten stießen, wiederholten sich bei der Erfassung aller leiblichen Familienangehörigen. Obwohl alle Erkrankten über die hohe Vererbungsrate der Krankheit und über die Notwendigkeit der Erfassung aller Angehörigen aufgeklärt worden waren, stellten sich bei der Erhebung für die notwendigen Präventivuntersuchungen fast unüberwindliche Barrieren auf. Die Tatsache, daß sich nur 26 von 62 potentiell kranken Kindern unserer gesichert kranken Patienten einer Nachuntersuchung stellten, macht die Erfolglosigkeit solcher Untersuchungen deutlich.

Die Betroffenen wurden meist mehrmals angeschrieben, manchmal persönlich besucht und der betreuende Arzt um Hilfe gebeten. Einige der Patienten verweigerten die Auskunft über Adressen ihrer Verwandten, andere gaben längst veraltete Adressen an. Wieder andere beteuerten, zur Untersuchung zu erscheinen und versäumten dann den Termin. Ja, von einigen der durch Operationen "Gerettete" wurde die Untersuchung der Kinder sogar untersagt.
Daß hinter diesem Verhalten neben Gleichgültigkeit und Uneinsichtigkeit auch die Angst vor einer neu entdeckten Erkrankung der Angehörigen stehen mag, vor der sie die Augen verschließen, ist wohl einleuchtend. So sehen wie hier für die Zukunft noch keine andere Möglichkeit, als die betreffenden Personen immer wieder anzusprechen, aufzuklären und von der Notwendigkeit der Kontroll- bzw. Präventivuntersuchungen zu überzeugen.

Neben der Aufklärung durch den Chirurgen bezüglich Prognose und Therapiemöglichkeiten der Krankheit sollten die Erkrankten unter Einbezug eines Humangenetikers über die Probleme der Familienplanung beraten werden. Wegen der bekannt hohen Vererbungsrate sollte dem Patienten von dem Wunsch nach eigenen Kindern abgeraten werden und in Zusammenarbeit mit Gynäkologen und Familienplanungsinstitutionen die Möglichkeit der Adoption bzw. der Homologen Insemination (im Falle daß der männlich Ehepartner erkrankt ist) besprochen werden. In diesem Zusammenhang könnte dem Patienten die Notwendigkeit der sicheren Kontrazeption klar gemacht und eventuell zu einer freiwilligen Sterilisation bewegt werden.
Jedoch die Tatsache, daß es sich bei den Erkrankten meist um Personen aus sozial schwachem Milieu und auch rational wenig zugänglichen Personen handelt, rückt diese Aspekte der Familienplanung und -beratung wohl ins Reich der Illusionen.

E. Zusammenfassung

In der Chirurgischen Universitätsklinik Düsseldorf wurden in den Jahren 1959 bis 1977 bei 19 Patienten nach stationärer Aufnahme die Diagnose der familiären Polyposis gestellt.

In einem Fall waren 3 Geschwister von der Krankheit befallen, von denen 2 Operationen ablehnten, und 7 bzw. 8 Jahre später verstarben. In einem anderen Fall wurden Vater und Sohn stationär behandelt. Während der Vater für eine rettende Operation zu spät kam und wenige Wochen nach einer Palliativoperation verstarb, konnte der Sohn früh genug und erfolgreich proktokolektomiert werden. 1977 standen 8 Proktokolektomien 3 Ileorektostomien gegenüber; in letzterem Fall wurden bei 2 Patienten Rezidivpolypen gefunden.

Auf die Verknüpfungen zwischen der familären Polyposis, dem GARDNER-Syndrom und die mögliche Vergesellschaftung beider mit der lymphatischen Polyposis wurde hingewiesen. Im Rahmen der Nachuntersuchung 1977 wurden insgesamt 120 Personen (Patienten, deren Eltern, Geschwister und Kinder) erfaßt. Sofern bei Geschwistern oder Kindern unserer 19 Patienten ebenfalls eine Erkrankung durch unsere oder Kontrolluntersuchungen in anderen Kliniken festgestellt werden konnten, berieten wir die behandelnden Ärzte und veranlaßten, wenn nötig, therapeutische Schritte.

Die typischen Symptome der familiären Polyposis, nebst durchzuführenden Maßnahmen und die zur Zeit bekannten Therapiemöglichkeiten wurden aufgezeigt und diskutiert. Aufgrund der zum Teil über einen Zeitraum von über 8 Jahren mit Nachuntersuchungen zur Verfügung stehenden Erfahrung, sollte das in der Literatur

immer wieder empfohlene Verfahren der Ileorektostomie zugunsten der für den Patienten sichereren Proktokolektomie fallen gelassen werden.
Die 1971 von REIFFERSCHEID empfohlene Durchzugsmethode könnte in Zukunft von Bedeutung sein. An der Chirurgischen Universitätsklinik Düsseldorf wurde sie bisher nicht vorgenommen.

Die Prognose bei frühzeitiger Operation ist selbst bei maligner Entartung gut. Es starben nur jene Patienten, die eine Operation verweigerten, bzw. diejenigen, die sich zu spät zu einer Operation entschlossen. Die gewissenhafte Recherchierung zeigte, daß möglichst alle leiblichen Angehörigen immer wieder zu ihrer eigenen Absicherung mit allen zu Gebote stehenden Mitteln einer frühzeitigen Präventivuntersuchung zugeführt werden müssen. Nur so können aufgetretene Erkrankungen früh genug diagnostiziert und therapiert werden und damit das Leben des Patienten und seiner Kinder gerettet werden.

LITERATURVERZEICHNIS

1. AMMAN,R; DEYHLE,H; SULSER,H
Multiple adenomatöse papilläre Kolonpolypen in einer Familie mit gehäuftem Magenkarzinom - ein neuer Phänotyp der familiären Kolonpolypose?
Schweiz.med.Wschr.106, 1976, 894-897

2. ARNOLD,K, ZITZMANN,R
Familiäre Polyposis coli
Dt.Med.Wschr.95., 1970, 454-457

3. BARTHOLOMEW,L.G; DAHLIN,D.C; WAUGH,J.M.
Intestinal polyposis associated with mucocutaneous melanin pigmentation (PEUTZ-JEGHERS-Syndrom)
Gastroenterologie, 32, 1957, 434

4. BAUER,K.H.
Das Krebsproblem
2. Aufl. Berlin-Göttingen-Heidelb., Springer 1963

5. BENNET,R.C., PEACH,B.
Desmoid tumour in association with familial polyposis
Brit.J.Surg. 50, 1963, 827-829

6. BUSSEY,H.J.R.
Gastrointestinal polyposis
Gut 11, 1970, 970

7. CHATIN,R,; ESTOUR,E; MURAT,G; MOURET,Ph.; GUILLEMINET,M
Sur un cas de syndrome de PEUTZ-JEGHERS
Lyon Chir. 60, 1964, 546-549

8. CLAVADETSCHER,P.; HALDY,P.; HAMMER,B.;GLOOR,F; DEYHLE,P AMMAN,R
Ein kasuistischer Beitrag zu einer neuen Klassifikation der Polyposesyndrome im Magen-Darm-Trakt
Schweiz.med.Wschr. 107, 1977, 307-312

9. COLCOCK,B.P; ZOMORDIAN,A.A.
GARDNER's syndrom. Multiple polyposis of colon, bone tumours and soft-tissue tumours
POST-grad.med.J. 40, 1966, 29

10. COLE,J.W, HOLDEN,W.D.
Postcolectomy regression of adenomatous polyps of the rectum
Arch.Surg. 79, 1959, 385-392

11. COSENS,C.G.
Gastrointestinal Pseudoleukemia
Ann.Surg. 148, 1958, 129

12. CRIPPS,W.H.
Two cases of disseminated polypus os the rectum
Tr.Path.Soc.London 33, 1882, 165-168

13 CRONKHITE,L.W.,CANADA,W.J
Generalized gastrointestinal polyposis; unusual syndrome of polyposis,pigmentation,alopecia and onychotrophia
New Engl.J.Med. 252,16.6.1955, 1o11 - 1o15

14 DHAR,P.,MOORE,T.,ZAMCHECK,N.,KUPCHIK,H.Z.
Carcinoembryonic Antigen(CEA) in colonic cancer. Use in preoperative diagnosis and prognosis
J.Amer.Ass. 221, 1972, 31 - 35

15 DOERING,Hans
Die polyposis Intestini und ihre Beziehung zur carcinomatosendegeneration
Arch.f.klin.Chir., 19o7, lxxxiii

16 DORAZIO,R.A.,WHELAN,T.J.,Jr.
Lymphoid hyperplasia of the terminal ileum associa with familial polyposiscoli
Ann.Surg. 171, 197o, 3oo

17 DUKES,C.E.
Familial intestinal polyposis
Hunterian Lecture.Ann.roy.Coll.Surg.Engl.1o, 1952,

18 DUKES,C.E.
Cancer control in familial polyposis of the colon
Dis.Colon Rect. 1, 1958, 413 - 423

19 DUKES,C.E.
The control of precancerous conditions of the colon and rectum
Canad.Med.Ass.J. 9o, 1964, 63o-635

20 DUNCAN,B.R.,DÜHNER,V.A.,PRIEST,J.H.
The GARDNER syndrom.Need for early diagnosis
J.Pediat. 72, 1968, 497

21 DUNNING,L.J.,IBRAHIM,K.S.
GARDNER's syndrome:Report of a case
Ann.Surg. 161, 1965, 565 - 568

22 DUNPHY,J.E.,PATTERSON,W.B.,LEGG,M.A.
Etiologic factors in polyposis and carcinoma of the colon
Ann.Surg.15o, 1959, 488 - 498

23 FALK,W.S.

Familial polyposis of the colon
Arch.Surg. 45, 1942, 123-128

24 FEURLE,G.E.,BALDAUF,G.,HÖPKER,A.

Acht Jahre GARDNER-Syndrom in einer Familie
Dtsch.med.Wschr. 1o2, 1977,1678 - 1683

25 FEUSTEL,H.,HENNING,G.

Kontinente Kolostomie durch Magnetverschluß
Dtsch.med.Wschr.1oo , 1975, 1o63 - 1o64

26 FRANCILLON,J.,COGNAT,M.

Questions chirurgicales d'actualitè
Lyon Chirg. 6o, 1964, 6o8 - 612

27 FUHRMANN,W.,KÄRCHER,K.-H.,PFEIFER,H.,SCHNYDER,U:W.

Ein Beitrag zum GARDNER-Syndrom
Dtsch.med.Wschr. 93,1968, 145

28 GARDNER,E.J.

A genetic and clinical study of intestinal polyposis,
a predisposing factor for carcinoma of the colon and
Amer.J.hum.Genet.3,1951,167 rectum

29 GARDNER,E.J.,RICHARDS,R.C.

Multiple cutaneous and subcutaneous lesions occurring
simultaneously with hereditary polyposis and osteomatosis
Amer.J.hum.Genet. 5, 1953, 139

30 GRIMSEHL,H,

Beitrag zur familiären Colonpolyposis
Langenbecks Arch.klin.Chirg. 3o7, 1964, 133 - 138

31 GRUENBERG,J.,MACKMANN,S.

Multiple lymphoid polyps in familial polyposis
Ann.Surg. 175,1972, 552

32 HAFTER,E.

Gastrointestinalpolypose mit Melanose der Lippen und
Mundschleimhaut(PEUTZ-JEGHERS sches Syndrom)
Gastroenterologia 84, 1954, 341

33 HANDFORD,H.

Disseminated polypi of the large intestine becoming malignant
Trans.path.Soc.Lond. 41, 189o, 133

34 HAUGEN,H.F.,SJOTVEIT, K.

Familiäre Colonpolypose ,ulceröse Colitis
T.norske Laegeforen 82 ,1962, 819 - 821

35 HAUSER,G.

Ober die Polyposis intestinalis adenomatosa und deren Beziehung zur Krebsentwicklung
Dtsch.Arch.klin.Med. 55, 1895, 43o

36 HEALD,R.J.

GARDNER's SYndrom in association with two tumours in the ileum
Proc.roy.Soc. Med. 6o, 1967, 914

37 HECKER,W.Ch.

Pigmentfleckenpolypose oder PEUTZ-JEGHERS-Syndrom
Chir. Prax., 1961, 419 - 422

38 HEWITT and HOWARD

Arch.Int.Med. 15, 1915, 142

39 HOFFMANN,D.C.,GOLIGHER,J.C.

Polyposis of the stomach and small intestine in association with familial polyposis coli
Brit.J.Surg. 58, 1971, 126 -128

40 HOFFMANN,V.

Die bösartigen Geschwülste des Dünn-und Dickdarmes
Hippokrates 35, 1964, 219 - 225

41 HOLYOKE, D.,REYNOSO,G.,CHU,T.M.

Carcinoembryonic antigen(CEA) in patients with carcinoma of the digestive tract
Ann.Surg. 176, 1972, 559 - 564

42 HUGHES,E.S.R.,HUESTON,J.T.

Desmoid tumour in familial polyposis of the colon
Austr.N.Z.J. Surg. 3o, 196o/61, 131 - 139

43 HULLSIEK, H.E.

Multiple polyposis of the colon
Surg.Gyn.Obst. 47, 1928, 346 - 356

44 JACOBS,G.,ULRICH,B.

Chirurgische Therapie der Dickdarmerkrankungen
Rhein. Ärztebl. , 1978, 211 - 218

45 KENNEDY,B.W.,DODDS,W.J.SCHULTE,W.J.,HOGAN,W.J.,
HENSLEY,G.T.

Familial multiple polyposis :A "curable" disease
Wisconsin Med.J. (Madison) 7o,1971, 23o -231

46 KENNEDY,R.L.,WEBER,H.M.

Polyposis of the colon in children
Am.J.Dis.Child. 42, 1931, 69 - 76

47 KOCK,N.G.

Construction of a continent ileostomy
Schweiz.med.Wschr. 1o1, 1971, 729

48 KOEHLER,P.R.,KYAW,M.M.,FENLON,J.W.

Diffuse gastrointestinal polyposis with ectodermal changes
Radiologie 1o3 , 1972 589 - 594

49 LAURENCE,D.J.R.,STEVENS,U.,BETTELHEIM,R.,DARCY,D.,
LEESE,C.TURBEVILLE,C.,ALEXANDER,P.,JOHNS,E.W.,
MUNRO NEVILLE,A.,

Role of plasma carcinoembrionic antigen in diagnosis
of gastrointestinal,mammary and bronchial carcinoma
Brit. med. J. 1972/3 , 6o5 - 6o9

50 LIEDBERG,G.,LINDHOLM,K.,LINDSTEDT,E.,LINDSTEDT,G.

GARDNER's syndrome

Acta Chir.Scand. 136, 197o 81 - 84

51 LOCALIO,S.A.

Spontaneous disappearance of rectal polyps following
subtotal colectomy and ileoproctostomy for polyposis
of the colon
Am.J.Surg. 1o3, 1962, 81

52 LOCKHART-MUMMERY,H.E.,DUKES,C.E.,BUSSEY,H.J.R.

The surgical treatment of familial polyposis of the colon
Brit.J.Surg. 43, 1956, 476

53 LO GERFO,P.,KRUPEY,J.,HANSEN,H.J.
Demonstration of an antigen common to several varieties of neoplasia
New Engl.J.Med. 285, 1971, 138 - 141

54 LO GERFO,P.,LO GERFO,M.,HERTER,F.,BARKER,H.G.,HANSEN,H.
Tumor-associated antigen in patients with carcinoma of the colon
Amer. J. Surg. 123, 1972, 127 - 131

55 LOUW,J.H.
Polypoid lesions of the large bowel in children with reference to benign lymphoid polyposis
J.Ped.Surg. 3, 1968, 195

56 LUSCHKA,H.
Über polypöse Vegetationen der gesamten Dickdarmschleim
Virchow's Arch.f.path.Anat. 2o ,1861, 133- 142

57 MANOUSOS,O.,WEBSTER,C.U.
Diffuse gastrointestinal polyposis with ectodermal changes
Gut 7, 1966, 375

58 MARX,F.,JONEMANN,A.
Die familiäre Polyposis des Colon
Zbl.Chir. 46,1967, 2836 - 2845

59 MAYO,Ch.W.,WAKEFIELD,E.G.
Disseminated polyposis of the colon
J.Amer.Med.Ass. 1o7, 1936, 342 - 348

60 MAYO,Ch.W.,de WEERD,J.H.,JACKMANN,R.J.
Diffuse familial polyposis of the colon
Surg.Gyn.Obst. 93, 1951, 87 - 96

61 McADAM,W.A.F.,GOLIGHER,J.C.
The occurrence of desmoids in patients with familial polyposis coli
Brit.J.Surg. 57, 197o, 618

62 McFARLAND,P.H.jr.,SCHEETZ,W.L.,KNISLEY,R.E.
GARDNER's syndrom.Report of two families
J.oral Surg. (MINNEAP.) 26, 1958, 632

63. McKENNEY,D.C.

Multiple polyposis:Congenital, heredofamilial, malignant
Mer.J.Surg. 46, 1939, 204-216

64. MCKUSICK,V.A.

Genetic factors in intestinal polyposis
J.Am.med.Ass. 182, 1962, 271

65. McLACHLIN,A.D.

Familial intestinal polyposis
Arch.Surg. 79, 1959, 393-398

66. MORSON,B.C.; DAWSON,I.M.P.

Gastrointestinal pathologie
Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1972

67. NEEL,J.V.

Problem in the estimation of the frequence of uncommon inherited traits
Am.J.Hum.Genet. 6, 1954, 51

68. O'BRIEN,J.P.

Gastrointestinal adenosis associated with melanin spots on lips, buccal mucosa and digits
Amer.J.Surg. 90, 1955, 26-30

69. OPPOLZER,R.

A new method for preserving anal and rectal control after colectomy for polyposis and ulcerative colitis
Dis.Colon Rect. 7, 1964, 537-541

70. OTTO,H.F.

Pathologie der Darmschleimhautpolypen
Therapiewoche 28, 1978, 4948-4952

71. PARKS,T.G.; BUSSEY,H.J.R.; LOCKHART-MUMMERY,H.E.

Familial polyposis coli associated with extracolonic abnormalities
Gut 11, 1970, 323

72. PIERCE,E.R; WEISBROD,T; McKUSICK,V.A.

GARDNER's syndrom. Formal genetics and statistical analysis of a large Canadian kindred
Clin.Genet. 1, 1970, 65

73. PO,B.T.; McMURRAY,Ch.M.; NOEL,O.F.

Congenital familial polyposis of the gastro-intestinal tract (PEUTZ-JEGHERS-Syndrome)
Amer.Surg. 29, 1963, 639-642

74. Von PORT

Dtsch.Ztschr.f.Chir., , xlii

75. REIFFERSCHEID,M.
Die klinische Bedeutung der Krebsvorstufen im Dünn-,Dick-und Mastdarm
chirurg , , 116 - 122

76. REIFFERSCHEID,M
Kontinenzerhaltung bei Radikaloperation der diffusen präkanzerösen Kolon- und Rektumpolypose
Dtsch.med.Wschr. 96, 1971, 1997-2000

77. RUMPF,R.,KOVAVICEK,S.,ULRICH,B.,NIER,H.
Proktokolektomie mit kontinenter Ileostomie nach KOCK
Vortrag Nr.13 der 141.Tagung der Vereinigung Niederrheinisch-Westfälischer Chirurgen(1o.-12.1o.1974;Gelsenk.)

78. SACHATELLO,Ch.R.,HAHN,I.S.,CARRINGTON,Ch.B.
Juvenile gastrointestinal polyposis in a female infant: Report of a case and review of the literature of a recently recognized syndrome
Surg. 75, 1974, 1o7 - 113

79. SACHATELLO,Ch.R.,PICKREN,J.W.,GRACE,J.T.
Generalized juvenile gastrointestinal polyposis
Gastroenterology 58, 197o, 699 - 7o8

80. SALLET,J.,HELENON,Ch.,BECART,Cl.,PARISOT,J.-P.
Le syndrome de GARDNER. A propos d'un nouveau cas
J.Chir.(Paris) 98, 1969, 3o9

81. SCARDINA,I.R.,RAMELLA,R.,GIACOMONI,M.A.
Sindrome di PEUTZ-JEGHERS
Osped.Magg.69, 1974, 37 - 42

82. SEIFERT,E.,ELSTER,K.
Endoskopische Polypektomie
Dtsch.med.Wschr. 97, 1972, 1199

83. SEIFERT,E.
Endoscopic polypectomy
Gastroent.jap. 8, 1973, 1o3

84. SEIFERT,E.

Praktische Bedeutung der Magenpolypen
Therapiewoche 28, 1978, 1160-1164

85. SHIFFMAN,M.A.

Familial multiple polyposis associated with soft-
- tissue tumors
J.Amer.Med.Ass. 179, 1962, 138-146

86. SHIRAZI,S.S.; SOPER,R.T.

Endorectal pull-through procedure in the surgical
treatment of familial polyposis coli
J.Pediat.Surg. 8, 1973, 711-716

87. SHULL,L.N.; FITTS,Ch.T.
Lymphoid polyposis associated with familial polyposis
and GARDNER's syndrome
Ann.Surg. 180, 1974, 319-322

88. SINGER,R.

Ein Beitrag zum GARDNER-Syndrom
Dtsch.z.Zahn-,Mund- und Kiefernheilk. 62, 1974, 18

89. SMITH,W.G.

Multiple polyposis, GARDNER's syndrom and desmoid tumors
Dis.Colon u.Rectum 1, 1938, 323

90. SPJUT,H.J.; ESTRADA,R.G.

The significance of epithelial polyps of the large bowel
Path.Ann. 12, 1977, 147-170

91. STEMMERMANN,G.N.; YATANI,R.

Cancer 31, 1976, 1260

92. STROHMEYER,G.

Polypen und Polyposis im Magen-Darm-Kanal
Internist 11, 1970, 413-415

93. TANQUIST,E.J.
Value of proctosigmoidoscopy in general examination
Amer.J.Proctol. 17, 1966, 139

94. THOMFORD,N.R.; GREENBERGER,N.J.

Lymphoid polyps of the ileum associated with GARDNER's
syndrome
Arch.Surg. 96, 1968, 289

95. THOMPSON,D.H.; ROBERTS,W.M.; COMLINE,J.C.
Familial intestinal polyposis
Brit.J.Surg. 53, 1966, 176-180

96. THOMSON,D.M.P.; KRUPEY,J.; FREEDMAN,S.O.; GOLD,P.
The radioimmunoassay of circulating carcinoembryonic antigen of the human digestive system
Proc.nat.Acad.Sci. (Wash.) 64, 1969, 161-167

97. TURCOT,J.; DEPRES,J.P.
Malignant tumors of the central nervous system associated with familial polyposis of the colon: report of two cases
Dis.Colon Rectum 2, 1959, 465-468

98. TURELL,R.
Colonic and anorectal function and disease
Surg.Gyn.Obst. a 107, 1958, 417-448

99. TYALL,R.J.
Polypoid hypertrophy of the gastrointestinal mucosa, presenting as ulcerative colitis
Proc.R.Soc.Med. 59, 1966, 614

100. Ulrich,B.; Moschinski,D.; Becker,H.J.; Rumpf,P; Jacob
Differentialdiagnose und chirurgische Therapie der familiären Polyposis
Langenbecks Arch.Chir. 340, 137-146, 1975

101 VEALE,A.
Intestinal polyposis
Cambridge University Press, 1965

102. VIRCHOW,R.
Die krankhaften Geschwülste
Berlin, A.Hirschwald, 1863, 243

103. VRBA,R.; ALPERT,E.; ISSELBACHER,K.J.
Immunochemistry 13, 1976, 87-89

104. VRBA,R.; ALPERT,E.; ISSELBACHER,K.J.
Proc.nat.Acad.Sci.(Wash.) 72, 1975, 4602-4606

105. WEBER,V.; SCHWEIZER,P; GEISBE,H.; DOMRES,B.
Die familiäre Polyposis - ein kasuistischer Beitrag
Med.Welt (Stuttg.) 24 N.F. 1973, 352

106. WESTON,S.D.; WIENER,M.
Familial polyposis associated with a new type of soft-tissue lesion (skin pigmentation)
Dis Colon Rect. 10, 1967, 311

107. ZITER,F.M.H. jr.
Roentgenographic findings in GARDNER's syndrome
J.Amer.med.Ass. 192, 1965, 1000

Herrn Professor Dr.med. K.Kremer danke ich für die Möglichkeit der Durchführung der Arbeit an seiner Klinik;
ebenfalls zu Dank verpflichtet bin ich Herrn Professor Dr. D.Günther, Leiter der Röntgenabteilung der Chirurgischen Klinik, für die freundliche Unterstützung seiner Abteilung bei der Durchführung der Untersuchungen.

Herrn Priv.Doz. Dr.med. B. Ulrich möchte ich für die Stellung des Themas, für seine nützlichen Ratschläge und Anregungen sowie für die Korrektur dieser Arbeit meinen herzlichen Dank aussprechen.

Lebenslauf

Am 17.4.1951 wurde ich als Sohn der Eheleute Walter Horn und Frau Anneliese, geb. Sondermann in Iserlohn geboren. Nach Abschluß der 4 Volksschuljahre (Martin-Luther-Schule Iserlohn) besuchte ich ab 1961 das Märkische Gymnasium Iserlohn, wo ich im Juni 1969 das Abitur bestand.

Im Juli 1969 begann ich meine Ausbildung als Apotheker-Praktikant in der West-Apotheke Iserlohn. Mein Vorexamen in Pharmazie absolvierte ich im April 1971 in Arnsberg und Siegen. Anschließend war ich 1 1/2 Jahre in meiner früheren Lehrapotheke als Apothekerassistent tätig.
Am 2.1.1973 wurde ich zum Grundwehrdienst der Bundeswehr nach Gießen eingezogen und dort am 22.4.73 vorzeitig wegen Aufnahme des Studiums im Fach Medizin entlassen.

Nach Aufnahme des Medizinstudiums an der Universität Düsseldorf bestand ich im April 1975 meine vorärztliche Prüfung. Der 1. Ärztlichen Prüfung im April 1976 folgte 4 Semester später 1978 die 2. Ärztliche Prüfung.
Zur Zeit nehme ich an der Ausbildung im Rahmen des Praktischen Jahres an den Kliniken der Universität Düsseldorf in den Fächern Innere Medizin, Chirurgie und Urologie teil.
Im Frühjahr 1979 beabsichtige ich meine 3. und letzte Ärztliche Prüfung abzulegen.